

المرجع في

الأمراض العصبية والاضطرابات العصبية العضلية عند الأطفال

(نلسون)

نقله إلى العربية وأعدّه

د. عماد محمد زوكار

مجاز من هيئة البورد العربي في طب الأطفال

مراجعة وتدقيق

أ. زياد الخطيب

رئيس قسم الترجمة الطبية في دار القدس للعلوم

المرجع في

الأمراض العصبية

والاضطرابات العصبية العضلية

عند الأطفال

مجلد ١

نلسون

نقله إلى العربية وأعدّه

د. عماد محمد زوكار

مجاز من هيئة البورد العربي في طب الأطفال

مراجعة وتدقيق

أ. زياد الخطيب

رئيس قسم الترجمة الطبية في دار القدس للعلوم

بقوق الطبع مخفوظة

دار القدس للعلوم

دمشق - یرمولك - هاتف : 6345391

مقدمة الناشر

زملائنا الأطباء:

تتمة لما تم نشره من الترجمة العربية لكتاب:

NELSON

TEXT BOOK OF PEDIATRICS

ها نحن نضع اليوم بين أيديكم الترجمة العربية للباب السادس والعشرين وهو الجهاز العصبي والباب السابع والعشرين وهو الاضطرابات العصبية العضلية وقد ألحقنا بهذا الجزء الباب الثاني والثلاثين وهو الأمراض غير المصنفة.

ويسرنا أن نتوجه بالشكر لكل من ساهم بهذا العمل وخاصة الدكتور عماد زوكار الذي قام مشكوراً بترجمة هذا الجزء والذي له الباع الطويل في الترجمة الطبية وقد قمنا مؤخراً بنشر آخر ترجماته ألا وهو كتاب أسرار التشخيص السريري والمترجم عن كتاب:

SECRETS PHYSICAL DIAGNOSIS

كما أتوجه بالشكر للأستاذ زياد الخطيب رئيس قسم الترجمة الطبية في دار القدس للعلوم والذي قام بمراجعة وتدقيق فصول هذا الكتاب.

الدكتور

محمود موسى طلوزي

المدير العام لدار القدس للعلوم

الفهرس

الباب السادس والعشرون : الجهاز العصبي

5.....	الفصل 600: التقييم العصبي
22.....	الفصل 601: التشوهات الخلقية في الجملة العصبية المركزية.....
36.....	الفصل 602: الاختلاجات عند الأطفال
61.....	الفصل 603: الحالات التي تقلد الاختلاجات
65.....	الفصل 604: الصداع
70.....	الفصل 605: المتلازمات العصبية الجلدية
76.....	الفصل 606: اضطرابات الحركة
82.....	الفصل 607 : اعتلالات الدماغ.....
90.....	الفصل 608: الاضطرابات العصبية التنكسية في الطفولة.....
101.....	الفصل 609: متلازمات النشبة الحادة
105.....	الفصل 610: خراج الدماغ
106.....	الفصل 611: أورام الدماغ عند الأطفال
112.....	الفصل 612: الورم الدماغى الكاذب
113.....	الفصل 613: اضطرابات الحبل الشوكى.....

الباب السابع والعشرون : الاضطرابات العصبية العضلية

118.....	الفصل 614: التقييم والاستقصاء
121.....	الفصل 615: الاضطرابات التطورية في العضلات
128.....	الفصل 616: الحثول العضلية
142.....	الفصل 617: الاعتلالات العضلية الغدية
142.....	الفصل 618: الاعتلالات العضلية الاستقلابية
146.....	الفصل 619: اضطرابات النقل العضلي العصبي والعصبونات المحركة.....
151.....	الفصل 620: الاعتلالات العصبية الحسية-الحركية الوراثية
155.....	الفصل 621: اعتلالات الأعصاب السمية
155.....	الفصل 622: اعتلالات الأعصاب الذاتية.....
157.....	الفصل 623: متلازمة غيلان - باريه.....
158.....	الفصل 624: شلل بل

الباب الثامن والثلاثون : الأمراض غير المصنفة

714.....	الفصل 714 : متلازمة الموت المفاجئ عند الرضع.....
167.....	الفصل 715 : الساركوكويد
168.....	الفصل 716 : الشيخاخ (الشيخوخة المبكرة) متلازمة التعب المزمن.....
170.....	الفصل 717: متلازمة التعب المزمن

الباب السادس والعشرون

الجهاز العصبي

THE NERVOUS SYSTEM

- الفصل 600 -

التقييم العصبي

Neurologic Evaluation

يهدف الفحص العصبي إلى تقييم سلامة الخطة العصبية المركزية (CNS) Central Nervous System عن طريق قصة المرضية والفحص السريري الشاملين، وبالتالي نحدد موقع (وأسباب) الوظيفة الشاذة.

❖ القصة:

تعد القصة أكثر الأجزاء أهمية عند تقييم الطفل المصاب بمشكلة عصبية، ويجب أن توثق القصة بدقة التسلسل الزمني لبداية الأعراض مع وصف شامل لتواتر حدوثها ومدتها وصفاتها المرافقة. يكون معظم الأطفال فوق عمر 3-4 سنوات قادرين على المشاركة في قصتهم المرضية خاصة في ما يتعلق بقصة المرض الحالي.

من الضروري إجراء مراجعة شاملة لوظيفة كل الأجهزة العضوية والتأثيرات المتبادلة بينها، لأن اضطرابات CNS قد تتظاهر في البداية بتظاهرات سريرية (مثل الإقياء أو الألم أو الإمساك أو اضطرابات السبيل البولي) خاصة بالأجهزة الأخرى. قد تقترح القصة المفصلة أن إقياء الطفل ناجم عن ارتفاع الضغط داخل القحف (Intracranial Pressure (ICP)، وأن الألم خلف العين ناجم عن صداع الشقيقة أو التصلب المتعدد، وأن الإمساك أو التفتت البولي Urinary Dribbling ناجمان عن ورم في الحبل الشوكي.

من الضروري أن نبدأ بوصف مختصر للشكوى الرئيسية ضمن سياقها التطوري، على سبيل المثال قد يكون الوالدان قلقين من عدم قدرة طفلها على الكلام، إن أهمية هذه المشكلة تعتمد على عوامل عديدة تشمل عمر المريض وإنجال الطبيعي لتطور اللغة نسبة للعمر والعلاقة بين الطفل والوالدين ووظيفة الجهاز السمعي ومستوى ذكاء

الطفل، وإن الفهم الشامل للمعالم التطورية أمر أساسي لتأكيد الأهمية النسبية لملاحظات الوالدين (انظر الفصلين 9-16).

بعد أن يتم الحصول على الشكوى الرئيسية وقصة المرض الحالي يجب استعراض قصة الحمل والمخاض والولادة خاصة إذا اشتبه بوجود اضطراب خلقي (انظر الفصلين 90-104)، وهل تعرضت الأم لمرض فيروسي خلال الحمل، وما هي الحالة المناعية عند الأم بالنسبة للحصبة الألمانية و HIV والإفرنجي؟.

ويجب أن تشمل القصة أيضاً معلومات حول معدل استهلاك لفافات التبغ (السجائر) والكحول والتعرض للذيفانات واستخدام الأدوية (المشروعة وغير المشروعة) التي يعرف أن لها تأثيرات سلبية على تطور الجنين. قد يترافق ضعف حركة الجنين أو غيابها مع الاعتلالات العضلية الخلقية وباقى الاضطرابات العضلية العصبية. تحدث الاختلاجات داخل الرحم أحياناً، ويقترح ذلك وجود قصور مشيمي أو أحد اضطرابات الاستقلاب الخلقية النادرة مثل الاعتماد على البيريلوكسين، ومن الصعب تقييم فعالية الاختلاج داخل الرحم خاصة عند الحروسات، وغالباً ما تذكر الأم بالطريق الرأجي حدوث الاختلاجات داخل الرحم بعد أن تسنح الفرصة لها بمشاهدة اختلاجات رضيعها. قد تعطينا الحالة الصحية للأم بعد الولادة دليلاً على سبب المشكلة العصبية عند رضيعها، كوجود الحمى عند الأم أو الاعتماد على الدواء أو الحويصلات الموجودة على المهبل أو عنق الرحم (الحلأ البسيط مثلاً) أو النزف أو التمشات أو وجود مشيمة غير طبيعية.

إن المعلومات التي تتعلق بوزن الولادة والطول ومحيط الرأس لها أهمية خاصة، وقد يكون من الضروري الرجوع إلى سجلات الرضيع في المشفى لمعرفة محيط الرأس خاصة عند الاشتباه بوجود صغر الرأس الخلقي، وتقيد السجلات أيضاً لمعرفة علامة أبقار عند الشك بوجود الاختناق. يمكن الحصول على العديد من المشعرات الدالة على سوء الوظيفة العصبية بشكل موثوق من القصة، فمعرفة أن الرضيع يتنام

الأقارب المقربين Close-Relatives ووجود مرض عصبي بما فيه الصرع والشقيقة والحوادث الوعائية الدماغية وتأخر التطور والاضطرابات العائلية الوراثية. كما يجب الحصول على جنس وعمر الإسطاقات أو الأشقاء المتوفين الذين ولدوا أحياء مع نتائج تشريح الجثة لأن هذه المعلومات قد تكون ذات صلة مباشرة مع حالة المريض. ولابد أيضاً من تحديد وجود قرابة الوالدين لأن نسبة حدوث الأمراض الاستقلابية والتكسكية التي تصيب CNS تزداد بشكل هام عند الأطفال في حال وجود قرابة بين الأبوين.

وأخيراً يجب محاولة التعرف على المريض كإنسان. إن أداء الطفل في المدرسة من الناحيتين التعليمية والاجتماعية قد يلقي الضوء على التشخيص خاصة عند وجود تغير مفاجئ، وقد يعطينا وصف شخصية الطفل قبل بداية الأعراض وبعدها دليلاً على سبب المرض، إن مناقشة العاملين في مراكز الرعاية اليومية أو المعلم في الروضة أو المدرسة قد يزودنا بمعلومات قيمة غير متوافرة عند الأهل.

❖ الفحص العصبي:

يبدأ الفحص العصبي للطفل منذ بداية المقابلة، حيث يمكن أن نحصل على معلومات مفيدة بمراقبة الطفل أثناء تفاعله مع والديه أو أثناء اللعب أو خلال الوقت الذي يكون فيه الانتباه الموجه للطفل قليلاً (الفصلان 6 و 17). قد يكون واضحاً ووجود سحنة مميزة عند الطفل أو وضعية غير طبيعية أو اضطراب في الوظيفة الحركية يتجلى باضطراب المشية أو الحثل الشقي Hemiparesis. والأكثر من ذلك أننا يمكن أن نعرف الكثير من خلال مراقبة سلوك الطفل أثناء المقابلة، فالطفل الفضولي الطبيعي أو الدارج قد يلعب لوحده لكنه سرعان ما يرغب بالمشاركة في المقابلة.

أما الطفل المصاب باضطراب الانتباه فقد يدي تصرفات غير ملائمة في غرفة الفحص في حين قد يبدو الطفل غير الطبيعي عصبياً وسناً وغير مبالي أو قد يظهر عدم إدراك تام للمحيط، ولابد من ملاحظة درجة التفاعل بين الوالدين والطفل. يحتاج الفحص العصبي للوليد أو الحديج أحياناً مقارنة معدلة نوعاً ما عن مقارنة الطفل الأكبر، ولذلك سيتم التركيز على الاختلافات في الفحص السريري بين هاتين المجموعتين العمريتين (انظر أيضاً الفصلين 6-90).

يجب أن يجري الفحص في جو منمّع وغير مخيف للطفل، وكلما بدا الفحص كاللعب كانت درجة تعاون الطفل أكبر. قد يكون الأطفال أكثر راحة في حضن الوالدين، أو أكثر تفاعلاً على أرض غرفة الفحص. ومن غير الحكمة إجبار الطفل على الجلوس على طاولة الفحص أو طلب تعرية الطفل من كل ثيابه في بداية الفحص. إن

الحمل كان غير قادر على التنفس العفوي واحتاج إلى التهوية المساعدة قد تقترح وجود شذوذ عصبي في CNS، كما أن المص الضعيف غير المتناسق أو احتياج الرضيع بتمام الحمل إلى وقت طويل غير عادي كي يرضع يقترحان وجود اضطراب عصبي يحتاج إلى التقييم الدقيق. وإذا احتاج مثل هذا الرضيع إلى التغذية بالترقيم (بأنبوب المعدة) Gavage Feeding فهناك بالتأكيد مشكلة هامة. قد تكون كل الشذوذات السابقة شائعة عند الرضع الخدج خاصة ناقصي وزن الولادة بشدة، ولا تدل بالضرورة على نتائج عصبية سيئة. تشمل المعلومات الهامة الأخرى في فترة الوليد قصة وجود اليرقان ودرجته وتدهيره.

يجب أن يحاول الطبيب أيضاً من خلال القصة تقييم نشاط الرضيع ونمّاج نموه وطبيعة بكائه وحالته العامة.

إن تقييم تطور الطفل هو أهم مكونات القصة العصبية (انظر الفصلين 9-16)، حيث يحدد التقييم الدقيق للمعالم التطورية عند الطفل عادة وجود تأخر جسيم في اللغة والحركات الدقيقة والكبيرة أو المهارات الاجتماعية أو تأخر في ناحية تطورية معينة. إن اضطراب التطور منذ الولادة يقترح وجود سبب داخل الرحم أو سبب حول الولادة، في حين قد يشير تباطؤ معدل اكتساب المهارات بشكل متأخر خلال سن الرضاعة والطفولة إلى اضطراب مكتسب في الجهاز العصبي. أما فقدان المهارات مع مرور الوقت فيقترح بقوة وجود مرض تنكسي مستطعن في CNS. تختلف قدرة الوالدين على تحديد وقت ظهور المعالم التطورية عند الطفل بشكل كبير، فبعض الأهلى يكونوا واثقين جداً والبعض الآخر غير متأكد خاصة إذا كان لدى الطفل مشكلة تطورية عصبية هامة، ويسين (الجدول 600-1) بعض الخطوط العامة المتعلقة بالحدود العليا لظهور المهارات الطبيعية التي يستطيع الأهل تذكرها عادة والتي يجب أن تنبه الطبيب في حال غيابها. من المفيد غالباً طلب الصور الشخصية المأخوذة في عمر مبكر أو استعراض كتاب العائلة الخاص بالطفل لأن المعالم التطورية للطفل قد تكون مسجلة فيه بشكل موضوعي. يدرك الوالدان عادة وخاصة الأم متى يكون لدى طفلهم مشكلة تطورية، ويجب على الطبيب إظهار الاهتمام المناسب.

تعتبر القصة العائلية هامة للغاية عند التقييم العصبي للطفل، وقد لا يرغب الأهل أحياناً بمناقشة حالة أفراد العائلة المصابين بأمراض عصبية معقدة، أو قد لا يكونوا عارفين بهم خاصة إن كانوا موجودين في مؤسسات الرعاية الصحية. ولكن معظم الأهلى متعاونون للغاية في إعطاء المعلومات الطبية المتعلقة بأفراد العائلة خاصة إذا كانت ذات علاقة بحالة طفلهم. يجب أن توثق القصة المرضية أعمار وحالة كل

يوجد لدى الرضيع الطبيعي يافوخان Fontanel عند الولادة: الأول هو اليافوخ الأمامي الذي يكون مفتوحاً وله شكل المعين ويتوضع على الخط المتوسط عند اتصال الدروز السهمية مع الإكليلية، والثاني هو اليافوخ الخلفي الذي يتوضع عند تقاطع العظمين الجداريين مع العظمين القفويين، وقد يكون مغلقاً عند الولادة أو على الغالب مفتوحاً بمقدار رأس الإصبع. يكون اليافوخ الخلفي مغلقاً عادةً وغير محسوس بعد عمر 6-8 أسابيع ويقترح بقاؤه بعد هذا العمر وجود استسقاء دماغي مستتب أو قصور الدرق الخلقي. أما اليافوخ الأمامي فيختلف حجمه بشكل كبير لكنه يقيس عادة حوالي 2x2 سم، وهو ينغلق بعمر 18 شهراً وسيطاً وقد ينغلق باكراً بشكل طبيعي بعمر 9-12 شهراً. قد يشير اليافوخ الأمامي الصغير جداً أو الغائب عند الولادة إلى الانحناء الباكر للدروز أو صغر الرأس، في حين يدل اليافوخ الأمامي الواسع بشدة على مجموعة مختلفة من الاضطرابات (انظر الجدول 90-1). يكون اليافوخ منخفضاً قليلاً وناصباً في الحالة الطبيعية، وأفضل ما يتم تقييمه عندما يحمل الرضيع بوضعية قائمة Upright وهو نائم أو أثناء رضاعته. إن انتباج اليافوخ مشعر موثوق على زيادة ICP لكن البكاء الشديد قد يؤدي إلى انتباج اليافوخ عند الرضيع الطبيعي.

يظهر جس حجمية الوليد بشكل وصفي وجود تراكيب في الدروز القحفية خلال الأيام الأولى بعد الولادة بسبب الضغوط التي تعرضت لها الجمجمة أثناء نزولها عبر الحوض. ويعتبر بقاء تراكيب واضح في الدروز بعد عدة أيام من الولادة علامة إنذارية قد تدل على وجود اضطراب مستتب في الدماغ. قد يظهر جس الجمجمة وجود عيوب قحفية أو التابس القحفية Craniotables وهو ليونة مميزة في العظم الجداري بحيث يؤدي الضغط الخفيف إلى انخفاض بالعظم شبه بالانخفاض الحاد عند الضغط على كرة البينج-بونج، يترافق التابس القحفية غالباً مع الحنّاج.

إن إصغاء Auscultation الجمجمة جزء هام مساعد للفحص العصبي. يكون اللفظ القحفى Cranial Bruits أكثر وضوحاً فوق اليافوخ الأمامي أو المنطقة الصدغية أو في الحجاجين، وأفضل ما يسمع باستخدام حاجز السماعة Diaphragm of Stethoscope. قد يسمع اللفظ المتناثر الناعم عند الأطفال الطبيعيين دون عمر 4 سنوات أو مراققاً للمرض الحسي. وقد تحدث التشوهات الوريدية الشريانية في الشريان المخي المتوسط أو وريد غالان Galen لفظاً عالياً. يمكن للفحاض التي تنشأ في القلب أو الأوعية الكبيرة أن تنتقل إلى القحف. إن الطفل المصاب بنقر الدم الشديد لديه غالباً لفظ

التعاون أمر هام لإجراء الفحص العصبي الشامل، ومع ازدياد ثقة الطفل يزداد مستوى مشاركته بالفحص. هناك عدة طرق يمكن استخدامها لتقييم الحالة العقلية Mental Status والوظيفة الإدراكية Cognitive Function ومستوى اليقظة (الوعي) Alertness ويعتمد ذلك على عمر الطفل. قد يكون استخدام ألعاب الأحاجي Puzzles البسيطة مفيداً. كما تعتبر مقدرة الطفل على رواية قصة أو رسم صورة طريقة فعالة غالباً لتقييم الوظيفة الإدراكية عنده أو تحديد مستوى تطوره. وإن طريقة لعب الطفل بالدمى أو استكشافه لوظيفة لعبة جديدة أو شيء جديد مؤشر ممتاز على الفضول الفكري Intellectual Curiosity. يعتمد مستوى اليقظة عند الوليد على عوامل عديدة تشمل زمن آخر رضعة وحرارة الغرفة وسن الحمل. وإن التقسيم التالي للرضيع أمر هام لتحديد التبدلات في الوظيفة العصبية. لا يبدي الحنّاج دون سن 28 أسبوعاً حملياً فترات بقطعة بشكل ثابت، بينما يؤدي التنبيه الفيزيائي اللطيف للرضيع الأكبر قليلاً إلى إيقاف الطفل من نومه وبقائه مستيقظاً لفترة قصيرة، وتكون نماذج النوم واليقظة جيدة التطور عند الوليد بنسب الحمل.

يجب على الفاحص انتهاز الفرصة المقدمة من المريض، حيث يمكن إن سمحت الظروف تقييم القوة والمقوية العضليتين أو الوظيفة المخيحية قبل فحص الأعصاب القحفية. ولكن إذا كان تقييم السمع أمراً هاماً عند الطفل بناء على المعلومات المأخوذة من القصة، فيجب التركيز على هذا الجزء من الفحص في البداية ببقية الحصول على التعاون التام من الطفل قبل أن يفقد اهتمامه وفضوله.

I. الرأس:

يجب توثيق شكل الرأس وحجمه بشكل جيد. يقترح الرأس البرجي Tower-Head أو الجمجمة المسننة Oxycephalic وجود الانغلاق الباكر للدروز، ويترافق مع أشكال عديدة من تعظم الدروز الباكر الوراثي Craniostosis (انظر الفصل 601-12). قد تدل الجهة العريضة على استسقاء الرأس أما الرأس الصغير فيدل على صغر الرأس Microcephaly، وتقرح الجمجمة المربعة Square أو بشكل المكعب وجود أورام دموية مزمنة تحت الجافية لأن بقاء السائل فترة طويلة في المسافة تحت الجافية يسبب ضحامة الحفرة المتوسطة Middle-Fossa. يجب أثناء تأمل القفوة ملاحظة النموذج الوريدي لأن زيادة ICP واختار في الجيب السهمي العلوي قد يؤديان إلى توسع وريدي واضح.

تحفي يختفي عند إصلاح فقر الدم. غالباً ما يؤدي ارتفاع ICP الناتج عن استسقاء الرأس أو الورم أو الانصبابات تحت الجافية أو التهاب السحايا القيحي إلى إحداث لغط هام داخل القحف. إن اكتشاف وجود لغط عال أو موضع أمر هام عادة ويحتاج إلى استقصاءات إضافية.

إن قياس محيط الرأس بشكل صحيح أمر هام، ويجب إجراؤه عند كل مريض وفي كل زيارة، كما يجب تسجيله على مخطط نمو الرأس المناسب. يتم القياس باستخدام شريط القياس البلاستيكي غير القابل للتمدد، حيث يوضع الشريط فوق أوسط الجبهة ويلف حول الرأس بشكل دائري. بحيث يشمل الجزء الأكثر بروزاً من القفا وبهذا يكون المحيط الأعظمي للقحف قد تم قياسه. ويجب تسجيل محيط الرأس عند الوالدين والأشقاء إذا كانت حجمية المريض غير طبيعية. تحدث أخطاء القياس الصحيح لحجمية الوليد مراراً وينجم ذلك عن ودمة الفروة وتراكب الدروز وارتشاح السوائل داخل الأوردة ووجود الورم الدموي الرأسي Cephalohematoma. يكون المعدل الطبيعي لنمو الرأس عند المدهج السليم 0.5 سم خلال الأسبوعين الأولين من العمر و 0.75 سم خلال الأسبوع الثالث و 1 سم خلال الأسبوع الرابع ويبقى كذلك حتى الأسبوع 40 من التطور. أما محيط رأس الوليد بتمام الحمل فيكون 34-35 سم عند الولادة و 44 سم بعمر 6 شهور و 47 سم السنة (انظر الفصلين 9 و 10).

II. الأعصاب القحفية Cranial Nerves:

A. العصب الشمي (1) Olfactory Nerve، يترافق فقدان الشم Anosmia بشكل شائع مع عجم الطريق التنفسي العلوي عند الأطفال ولذلك فهو شذوذ عابر. قد يؤدي كسر قاعدة الجمجمة والصفحة المصفوية Cribiform Plate وورم الغص الجبهي إلى فقدان الشم. يمكن أحياناً حدوث نقص حاسة الشم عند الطفل الذي شفي من التهاب السحايا القيحي أو تطور لديه

استسقاء الدماغ. نادراً ما يكون فقدان الشم خلقياً. لا يعتبر فحص الشم جزءاً روتينياً من الفحص ومع ذلك يمكن فحصه بشكل موثوق منذ الأسبوع الحادي 32. يجب الانتباه لاستخدام النبهات المناسبة مثل القهوة والتعناع وباقي المواد المألوفة للطفل، وتجنب المواد العطرية القوية.

B. العصب البصري (2) Optic Nerve، يعتبر فحص القرص البصري والشبكية جزءاً هاماً من الفحص العصبي. ولابد لرؤية قسم جيد من الشبكية من إجراء توسيع للحذقة. إن استخدام قطرة واحدة من مزيج 1٪ سيكلوبنتولات هيدروكلوريد و 2.5٪ فثيل إفرين هيدروكلوريد و 1٪ تروبيكاميد تكرر كل 15 دقيقة ثلاث مرات متتالية يؤدي إلى توسيع الحذقة بشكل فعال. يجب تجنب استخدام موسعات الحذقة Mydriatics إن كان تفاعل الحذقة ضرورياً لمتابعة مستوى الوعي عند الطفل أو في حال وجود الساد.

يتعزز فحص الشبكية عند الرضيع بإعطائه حلمة أو مهدئ Soother ووضع الرأس على أحد الجانبين، ويقوم الطبيب بتبنيه الطفل بشكل لطيف لإبقائه مستيقظاً بينما يقوم بفحص العين الأقرب، أما الطفل الأكبر فيجب وضعه في حضن والدته وصرف انتباهه بأشياء لامعة أو دمي تعطى له أثناء الفحص العيني. يكون العصب البصري عند الطفل زهري اللون كلون السلمون، أما عند الوليد فيكون لونه أبيض رمادياً خاصة عند الرضيع الأشقر، وهذا الأمر الطبيعي قد يسبب التباساً يقود إلى تشخيص ضмор العصب البصري بشكل خاطئ.

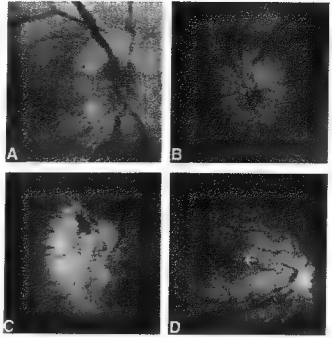
نادراً ما تحدث ودمة الحليمية Papilledema عند الرضيع لأن الدروز القحفية قادرة على التباعد والتأقلم مع الدماغ المتوسع. يمكن تمييز ودمة الحليمية عند الطفل الأكبر بملاحظة التبدلات التالية في العصب البصري والشبكية المحيطة به (الشكل 600-1).

الجدول (600-1): مخطط مسح تأخر التطور: الحدود العليا.

العمر (أشهر)	الحركات الكبيرة	الحركات الدقيقة	المهارات الاجتماعية	اللغة
3	يسند وزنه على ذراعيه	يفتح يديه عفويًا	يتسم بشكل مناسب	يهدل Coos، يضحك.
6	يجلس لحظة	ينقل الأشياء	يظهر ما يحب وما يكره	كلام غير مفهوم
9	يقف بالمساعدة	قبضة الكعكة	يلعب Peek-a-boo، Pat-a-cake	يقلد الأصوات
12	يمشي بالمساعدة	ترك الأشياء عند الطلب	يأتي عند الطلب	كلمة أو كلمتان ذات معنى
18	يصعد الأدراج بالمساعدة	ياكل بالملقعة	يقلد حركات الآخرين	6 كلمات على الأقل
24	يركض	يبنى برجاً من ستة مكعبات	يلعب مع الآخرين	جمل مؤلفة من 2-3 كلمات

الرؤية Vision، (انظر أيضا الجزء XXVIII)، يستطيع الخلدنج الطبيعي بعمر 28 أسبوعا حمليا القيام بالطرف blink عند توجيه ضوء متوهج إلى عينيه، وبعمر 32 أسبوعا يبقى الرضيع عينيه مغلقتين حتى إبعاد المصدر الضوئي عنهما. أما الخلدنج الطبيعي بعمر 37 أسبوعا فيدير رأسه وعينه إلى الضوء الخفيف. يكون تثبيت الرؤية Visual Fixation والقدرة على متابعة هدف متألق موجودين عند الوليد بتمام الحمل. ويمكن خلال فترات اليقظة إظهار وجود رآرة بصرية حركية Optokinetic Nystagmus عند الوليد. تبلغ القدرة البصرية عند الرضيع بتمام الحمل حوالي 150/20 وتصل إلى مستواها عند البالغين 20/20 بحلول عمر 6 شهور. يمكن عند الأطفال الصغار غير القادرين على قراءة الحروف القياسية على لوحات سنيلين العينية Snellen Eye Chart تعليمهم لعبة الحرف E "E Game" بتوجيه الأصبع إلى الجهة التي ينتج إليها الحرف E. ويستطيع الأطفال الصغار بحلول عمر 2.5-3 سنوات الذين لديهم رؤية طبيعية التعرف على الأشياء في لوحة ألين Allen Chart من مسافة 15-20 قدما. يمكن فحص الرؤية المخيطة عند الرضيع بحلب شيء ما من خلف المريض إلى محيط الساحة البصرية يؤدي هذا في الحالة الطبيعية إلى استجابة التمييز البصري (التعرف البصري)، ويجب أن يتأكد الفاحص أن هذا الشيء هو الذي أدى إلى الاستجابة البصرية وليس الصوت المرافق.

من الصعب فحص الخلدنج Pupil عند الخلدنج بسبب نقص تصبغ القرنية والمقاومة لفتح الجفن. تستجيب الخلدنج للضوء بعمر 29-32 أسبوعا حمليا. قد يتأثر تساوي الخلدنجن وحجمهما وارتكاسهما للضوء بالأدوية والآفات الدماغية الشاغلة للحيز والاضطرابات الاستقلابية واضطرابات الدماغ المتوسط والعصين البصريين. تتميز متلازمة هورنر Horner Syndrome بنقبض الخلدنج Miosis والإسقاط Ptois وغرور العين (الخوص) Enophthalmos وفقدان التعرق Anhidrosis الوجهي في الجانب الموافق. قد تكون متلازمة هورنر خلقية وقد تنجم عن آفات تصبب الجهاز العصبي الودي في جذع الدماغ أو الجبل الشوكي الرقبى أو الضفيرة الودية عند تجاورها مع الشريان السباتي. يمكن تحديد موضع الآفة في الجهاز العصبي السوي بمساعدة استجابة الخلدنج لمجموعة من الأدوية للموضعية التي تشمل الكوكائين والإينترفين والهيدروكسي أمفيتامين والفنيل-إفرين. يتم فحص الساعات البصرية عند الرضيع بتحريك جسم ذي لون لامع (أحمر) من خلف رأس الطفل عبر الساحة البصرية المخيطة وملاحظة متى يتبته الطفل لهذا الجسم أول مرة، وإن تطبق هذا



الشكل (1-600):

- A. ومة حلزمة غليظة، تشوئ حواف القرص مع احتقان وريدي.
- B. ومة حلزمة متوسطة، القرص متورم ومرتفع، الأوعية مخفية ضمن مسادة تصبغ العصب.
- C. ومة حلزمة غليظة، النزوف واضحة ضمن القرص (المسهم) وضلك احتشامات نقيطة (نقحات خاصة) في طبقة ألياف العصب.
- D. اللطخة النجمية (المسهم) مع توزع ليليا للوامة في طبقة Henle في اللطخة.

1. تصبغ حلزمة العصب البصري متبينة Hyperemic.
2. تنقبض الأوعية الشعرية الصغيرة التي تعبر العصب البصري بشكل طبيعي ولذلك تصبغ غير مرئية.
3. تصبغ الأوردة الأكبر متوسعة والشريانات المرافقة متقبضة.
4. تصبغ حواف العصب البصري غير متميزة عن الشبكية المخيطة به، خاصة على طول الحافة الصديعية.
5. تظهر النزوف تحت الزجاجانية Subhyaloid بشكل اللهب في الشبكية المخيطة بالعصب البصري.
6. يتطور في بعض الحالات لمعان في اللطخة (اللطخة النجمية) بسبب وذمة الشبكية في منطقة اللطخة، تبقى القدرة البصرية ورؤية الألوان سليمة في وذمة الحلزمة الحادة على العكس من التهاب العصب البصري، لكن البقعة العمياء تزداد في الحالات. تحدث النزوف الشبكية عند 30-40% من الولدان بتمام الحمل، وتكون هذه النزوف أكثر شيوعا بعد الولادة المهبيلة مقارنة مع الولادة القيصرية، وهي لا تترافق مع أذية ولادية أو اختلاطات عصبية، وتختفي عفويا بعمر أسبوع أو أسبوعين.

Maneuver، وتستخدم هذه المناورة لفحص حركات العين الأفقية والعمودية عند الرضيع أو المريض المسبوت أو غير المتعاون، إذا تم تدوير الرأس إلى اليمين فحاة فإن العينين تنظران إلى اليسار بطريقة متناظرة، ويمكن تقييم حركات العين الأفقية في الاتجاه المعاكس إذا أدير الرأس لليسار. كما يمكن تقييم الحركات العمودية بأسلوب مماثل عن طريق عطف وبسط الرأس بسرعة.

يستطيع الأطفال والرضع الطبيعيون متابعة دمية أو جسم مشير للاهتمام في كل الاتجاهات. كما أن الإشعاع والإطواء السريعين لنمى ضوئي "الضوء الومض **Blinking Light**" اختبار مونتوك لتابعة الرؤية عند الأطفال غير المتعاونين، حيث يراقب الطبيب سلامة حركات العين واتجاهها ويحدد وجود أو غياب وجهة الرؤية أو الشغ أو الرفع العيني **Opsoclonus** أو الاهتزازات العينية **Ocular Bobbing** أو باقي وضعيات العين الشاذة. يميل الحدج لأن يكون لديهم عدم توافق خفيف بين العينين أثناء الراحة حيث تنحرف إحدى العينين عن الأخرى ألقها بحدود 1-2 ملم. أما الانحراف المائل للعينين (الانزياح العمودي) فيعتبر أمراً غير طبيعي دوماً ويحتاج إلى الاستقصاء. تمت مناقشة الحول في الفصل 630.

E. العصب مثلث التوائم (5) Trigeminal Nerve، يقسم التوزيع الحسي للوجه إلى ثلاث مناطق هي المنطقة العينية والمنطقة الفكية العلوية والمنطقة الفكية السفلية، ويمكن فحص كل منطقة بواسطة اللمس الخفيف وعجز الدبوس، ومقارنتها مع الجهة المقابلة. تفحص الاستجابة القرنية بلمس القرنية بقطعة صغيرة من القطن ومراقبة الاستجابة بإغلاق العين. أما أفضل طريقة لتقييم وظيفية العصب مثلث التوائم عند الخديج فتكون بتكشيرة **Grimace** الوجه الناجمة عن الوخز بالدبوس (بعيدا عن العين) أو بواسطة تبييه المنعرج بقطعة من القطن. يمكن اختبار الوظيفة الحركية بفحص العضلات الماضغة والجانحية والصدغية أثناء المضغ، إضافة إلى تقييم النغضة الفكية **Jaw Jerk**.

F. العصب الوجهي (7) Facial Nerve، إن نقص الحركة الإرادية في الجزء السفلي من الوجه مع تسطح الزاوية الأنفية الشفوية في الجهة الموافقة يشير إلى آفة في العصبون المحرك العلوي أو آفة قشرية شوكية فوق نورية، أما إصابة العصبون المحرك السفلي فتعمل لإصابة عضلات الوجه العلوية والسفلية بشكل متساو. قد يكون شلل العصب الوجهي خلقياً أو ناجماً عن الرض أو الخمج أو الورم داخل القحف أو فرط التوتر الشرياني أو الليفانات أو الوهن العضلي الوخيم. يمكن اختبار حس الذوق

الجسم بخبث رفيع يمنع الطفل من التركيز على يد وذراع الطبيب.

D. العصب المعرك العيني (3) والعصب البصري (4) والعصب المبرد (6)؛ تحرك العين بواسطة العضلات العينية الخارجية التي تعصب بالأعصاب المحرك العيني والبكري والمبعد. يعصب العصب المحرك العيني **Oculomotor** العضلات المستقيمة الأنسية والمستقيمة السفلية والمستقيمة العلوية والعضلة المنحرفة السفلية والعضلة رافعة الجفن العلوية، ويؤدي الشلل الكامل للعصب المحرك العيني إلى الإطراق وتوسع الحدقة وانحراف العين للأسفل، والخارج وضعف حركة التفريق والرفع. يعصب البكري **Trochlear** العضلة المنحرفة العلوية ويؤدي شلله للجزل إلى انحراف العين للأعلى والخارج، ويتراقف غالباً مع ميلان الرأس. أما العصب المبرد **Abducens** فيعصب العضلة للمستقيمة الوحشية ويؤدي شلله إلى انحراف العين للأسفل مع عدم القدرة على تباعد العين لما بعد الخط المتوسط. يستند عند الأطفال الكبار اختبار الزجاجاة الحمراء **Red Glass Test** لتقييم شلل عضلات العين الخارجية، حيث توضع زجاجة حمراء فوق إحدى العينين ويطلب من المريض أن يتابع ضوءاً أبيض في كل اتجاهات الساحة البصرية. يرى الطفل ضوءاً واحداً أبيض/أحمر في اتجاه عمل العضلة السليمة، لكنه يرى افتراقاً بين الخيالين الأحمر والأبيض يكون أعظماً في مستوى عمل العضلة المصابة. ينجم الشلل العيني بين النووي **Internuclear Ophthalmoplegia** عن آفة في جذع الدماغ ويتكون من شلل في وظيفية العضلة المستقيمة الأنسية المقربة للعين ورأفة تقتصر على تباعد العين. ويشير شلل العين الداخلي **internal Ophthalmoplegia** إلى الحدقة المتوسعة غير المستجيبة للضوء والمطابقة مع سلامة حركات العين الخارجية. أما الشلل العيني الخارجي فيترافق مع الإطراق وشلل كافة عضلات العين مع الاحتفاظ بوظيفة الحدقة. تشير الرأفة **Nystagmus** إلى حركة العين السريعة غير الإرادية، وقد تكون أفقية أو عمودية أو دورانية أو نواسية أو مختلطة. ويستخدم مصطلح الرأفة النغضة **Nystagmus jerk** لوصف الطور السريع والبطيء. وكقاعدة عامة تحدث الرأفة الأفقية في إصابة البنية المحيطة أو عند وجود آفة في الجهاز الدهليزي في جذع الدماغ أو المخيخ أو نتيجة للأدوية خاصة الفينيتوين، وتدل الرأفة العمودية على سوء وظيفية جذع الدماغ.

يمكن إظهار الحركة العينية الكاملة بشكل باكر منذ الأسبوع الحاملي 25 وذلك باستخدام مناورة عين اللعبة **Doll's Eye**

H. العصب اللساني البلعومي Glossopharyngeal Nerve

(9): يعصب هذا العصب العضلة الإبرية البلعومية، وتعتبر الإصابة المعزولة في العصب القحفي التاسع نادرة. يتم فحص هذا العصب بمراقبة استجابة الكمام Gag للتحريض اللساني لجسار البلعوم الخلفي. يتأمن حس اللعوق في الثلث الخلفي للسان بواسطة أجزء الحسي من العصب اللساني البلعومي.

I. العصب المبهم Vagus Nerve (10)

المبهم وحيدة الجانب إلى حدوث ضعف وعدم تناسق في الحنك الرخو في الجانب المواق مع بحة صوت ناجمة عن شلل الحبل الصوتي. أما الإصابة ثنائية الجانب فقد تؤدي إلى عسرة تنفسيه بسبب شلل الحبلين الصوتيين إضافة إلى قلس السوائل من الأنف وتجمع المفرزات مع هبوط الحنك الرخو وعدم حركته. قد تحدث الأوقات المعزولة في العصب المبهم تالية للجراحة بعد فتح الصدر بسبب انقطاع (رض) العصب الخنصري الراجع، وهذه الأوقات ليست نادرة في فترة الوليد عند الأطفال. المصابين بنشوء كيارى Chiari النمط II. من الضروري في حالة الشلل بوجود إصابة في العصب المبهم لإجراء تنظير للحبلين الصوتيين. يمكن فحص السعال عند الوليد أو الرضيع بتطبيق ضغط خفيف على الرغامي في التلمة فوق القص.

J. العصب الأمامي Accessory Nerve (11)

العصب اللاحق إلى شلل وضور العضلة القصية الترقوية الخشائية والعضلة شبه المنحرفة. للعضلة القصية الترقوية الخشائية منشأان قصي وترقوي، ويتم اعتبارها بواسطة التدوير القسري للرأس والعنق عكس يد الفاحص. إن إصابة العصبون الحركي والحبل العضلي القوي والورن العضلي الرخوم هي أشيع الحالات التي تؤدي لضعف وضور هاتين العضلتين.

K. العصب تحس اللساني Hypoglossal Nerve (12)

يعصب العصب تحت اللساني اللسان. يشمل فحص اللسان تقييم حركته وحجمه وشكله ووجود الضمور أو التقلصات الخزمية فيه. إن خلل وظيفة النواة تحت اللسانية أو العصب تحت اللساني يؤدي إلى ضعف اللسان وضوره وظهور التقلصات الخزمية فيه. وإذا كانت الأذية ثنائية الجانب فإن إخراج اللسان خارج الفم (مد اللسان) يصبح أمرا متعذرا وقد تحدث عسرة البلع. إن داء وودنغ هورمان (الضمور العضلي الشوكي الطفلي SMA النمط I) والشلوذات الخلقية في منطقة القبة العظمية Foramen Magnum من الأسباب الرئيسية لإصابة العصب تحت اللساني.

في الثلثين الأسامين لسان عند الطفل التعاون بوضع محلول سكري أو ملحي على أحد جانبي اللسان الممدود، ويستطيع الطفل الطبيعي التعرف على المادة بسهولة.

G. العصب السمعي Auditory Nerve (8)

السمع جزء هام من الفحص العصبي لأن نقص السمع لا يكشف بسهولة من قبل الأهل (انظر الفصل 643). يتوقف الولدان الطبيعيون لبرهة عن المص عند قرع الجرس، لكن بعد عدة تهيئات يحدث الاعتياد Habituation عند هؤلاء الولدان وتزول هذه التوقفات. أما الرضع المصابين عصيبا فلا يحدث الاعتياد عندهم. يدير الرضيع السوي سمعيا رأسه باتجاه الجرس أو الخشخشة Rattle أو لصوت خشخشة الورق، وينظر بعمر 3 أشهر باتجاه مصدر الصوت. يكون الدارجون المصابون بنقص السمع مع ذكاء طبيعي متبهين بصريا ويستجيبون للنبهات الفيزيائية بشكل مناسب. إن الطبع الحاد Temper Tantrums والكلام المضطرب شائعان عند الطفل المصاب بنقص السمع، ويعتبر إجراء قياس السمع Audiometry أو اختبار كموونات جذع الدماغ المثارة ضروريا عند كل طفل يشتبه بإصابته بنقص السمع (انظر الفصل 643). تشمل عوامل الخطورة التي تتطلب إجراء الاختبار خلال الأشهر القليلة الأولى من العمر القصة العائلية للسمع والحداج والاختناق الشديد واستخدام الأدوية السامة للأذن في فترة الوليد وفرط بيلروبين الدم والتشوهات الخلقية في الرأس أو العنق والتهاب السحايا الجرثومي والأصماج الخلقية الناجمة عن الحصبة الألمانية وداء القوسات والحللأ والفيروس المضخم للخلايا. إن قلق الوالدين مؤشر موثوق غالبا على نقص السمع وهو يتطلب إجراء تقييم نظامي للسمع.

يمكن تقييم الوظيفة الدهليزية بواسطة الاختبار الحروري Caloric test، حيث يوضع حوالي 5 مل من ماء بارد في القناة السمعية الخارجية باستخدام محقق، ويكون رأس المريض مرفوعا فوق المستوى الأفقي بمقدار 30 درجة، فتجد عند المرضى المعذبين أو المسبوتين في حال سلامة جذع الدماغ حدوث انحراف فجائي في العينين إلى جهة التنبيه. ويمكن عند الأشخاص الواعين وضع كمية أقل من الماء البارد (0.5 مل)، يؤدي التنبيه بالماء البارد عند الأشخاص السليمين إلى حدوث رآة تكون مكوتها السريعة بعكس جهة التنبيه. ويشير عدم حدوث استجابة إلى سوء شديد في وظيفة جذع الدماغ والخزعة الطولانية الأنسية. يجب عدم إجراء هذا الاختبار في الأذن التي يظهر فحصها بالمظفار وجود انقباض في غشاء الطبل.



الشكل (600-2): علامة غورز، طفل مصاب بضعف الزنار الحوضي الناتج عن حثل دوشين.

لا يستطيع الطفل المصاب بالضعف إجراء قبضة كالية أو أنه سيبدى شذوذاً عند تعامله مع الأشياء. يتعاون الطفل الطبيعي بعمر 3-4 سنوات عند اختيار بسط وعطف عضلات القدم والركبة والورك. ويمكن أيضاً فحص عضلات الزنار الحوضي وعضلات الطرف السفلي القريبة بمراقبة الطفل أثناء صعوده الدرج أو وقوفه من وضعية الاضطجاع البطني Prone. حيث يؤدي الضعف في هذه العضلات إلى جعل الطفل يستخدم يديه لتسلق على ساقيه بغية الوصول إلى وضعية الوقوف، وتدعى هذه المناورة علامة غورز Gowers Sign (الشكل 600-2). يحيل الرضع المصابون بنقص في قوة الطرفين السفليين لأن يكون لديهم نقص في النشاط العقوي في الساقين وتراهم يرفضون حمل أوزان أجسامهم عندما يعلقون من إبطهم. ومن المهم عند تقييم المجموعات العضلية عند الطفل المقارنة الدقيقة للقوة العضلية بين الأطراف العلوية والسفلية وبين الطرفين المتساويين. تصنف القوة العضلية عند الطفل المتعاون وفق سلم يتدرج من 0 إلى 5 كما يلي:

III. الفحص الحركي Motor Examination:

يهدف الفحص الحركي إلى تقييم سلامة الجهاز العضلي الهيكلي والبحث عن الحركات الشاذة التي قد تشير إلى اضطراب في الجهاز العصبي المحيطي أو CNS وتشتمل مكونات الفحص الحركي على فحص القوة والكتلة العضلية والمقوية والوضعية والحركة والتحرك والمعكسات الوترية العميقة ووجود المعكسات البدائية عندما يكون ذلك مناسباً

A. القوة العضلية Strength، إن اختبار القوة العضلية سهل نسبياً عند الأطفال المتعاونين. ويمكن أن يبدأ الاختبار بالطلب من الطفل أن يشد على أصابع الفاحص وأن يعطف ويسط المعصم والمرق وأن يقرب ويعد الكف عكس المقاومة. يمكن تقييم قوة عضلات الزنار الكففي عند الوليد أو الرضيع بحمل الطفل من إبطيه، فنجد أن الأطفال المصابين بضعف عضلي غير قادرين على حمل وزن الجسم سيرلقون بين يدي الفاحص. كما يمكن تقييم القوة العضلية العديدة عند الرضيع بتقييم قبضة اليد Palmar Grasp، حيث

ينجم الشناج عن آفة تشمل سبيل العصبون المحرك العلوي وقد يكون أحادي أو ثنائي الجانب.

الصصل rigidity: ينجم الصصل عن وجود آفة في النوى القاعدية، ويتميز بمقاومة ثابتة للحركة المنفصلة في كل من العضلات العاطفة والباسطة. وحالما يخضع الطرف لحركة منفصلة يمكن الشعور بحركة العنولاب المسنن Cogwheel الوصفية بشكل واضح (ناجمة عن تراكب الرخفان عمارج الهرمي مع الصصل). يستمر الصصل عند إجراء حركات عطف وبسط متكررة للمفصل ولا يزول كما هو الحال في الشناج. إن الأطفال المصابين بالشناج في الطرفين السفليين يحرون أرجلهم عند الزحف (نموذج القائد Commando) أو يمشون على رؤوس أصابعهم. يتطور عند المرضى الذين لديهم شناج أو صصل واضح وضعية القوس الظهرى Opisthotonos التي يكون فيها الرأس والعقبان منحنيان للخلف والجسم مقوس للأمام (الشكل 3-600).

يتميز الصصل الناجم عن فصل المشخ Decerebrate Rigidity بوجود بسط واضح في الأطراف ناجم عن سوء وظيفة جذع الدماغ أو أذيته على مستوى الأكمة Colliculi العلوية.

نقص القوة Hypotonia: يدل نقص القوة على تناقص التوتر العضلي بشكل غير طبيعي، وهو أشيع اضطرابات القوة عند الخديج أو الوليد بتمام الحمل المعاق عصبيا. قد يعكس نقص القوة وجود آفة في نصفي الكرة المخية أو المخيخ أو الجبل الشوكي أو خلية القرن الأمامي أو العصب المحيطي أو الوصل العصبي العضلي أو العضلة. إن الوضعية غير الطبيعية عند الرضيع هي انعكاس للمقاومة الشاذة. فالرضيع ناقص القوة يكون رخوا Floppy وقد تكون لديه صعوبة في المحافظة على تثبيت الرأس أو إبقاء ظهره مستقيما عند الجلوس، ومثل هؤلاء الرضع قد يظهرون وضعية الضفدع Frog-Leg Posture عند الاضطجاع الظهرى. يميل الخديج بعمر 28 أسبوعا حليا لأن يسطوا كل أطرافهم عند الراحة، ويظهر بعمر 32 أسبوعا دليل على الانعطاف خاصة في الأطراف السفلية، أما وضعية الرضيع الطبيعي بتمام الحمل فتتميز بالانطاف في كل الأطراف.

C. الحركة Motility والتحرك Locomotion: يقوم الرضيع الخديج الأقل من 32 أسبوعا حليا بحركات بطيئة عشوائية التواتية يتخللها فترات من نشاط سريع شبيه بالرمع العضلي Myoclonic في الأطراف. وتصبح الفعالية الحركية بعد الأسبوع 32 انعطافية بشكل رئيسي. إن مراقبة الرضيع أثناء الزحف أو المشي أو الركض قد تكشف لنا اضطرابات الحركة التي يكون معظمها ظاهرا أثناء الحركة ويختفي أثناء الراحة أو النوم.

0= لا يوجد تقلص.

1= تقلص ضعيف أو مضطرب.

2= حركة فعالة مع الجاذبية.

3= حركة فعالة عكس الجاذبية.

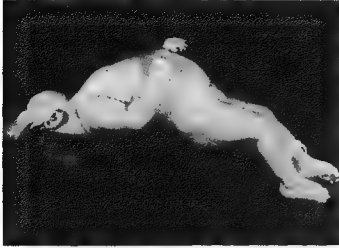
4= حركة فعالة عكس الجاذبية والمقاومة.

5= قوة عضلية طبيعية.

يشمل فحص القوة العضلية عضلات التنفس أيضاً، ويجب مراقبة وتسجيل عمل العضلات الوربية وحركة الحجاب الحاجز واستبعاد عضلات التنفس الإضافية. وأخيراً يجب أن يشمل تقييم القوة العضلية تقييماً للكثلة العضلية والتغذية، فقد يترافق الضعف مع الضمور العضلي والتقلصات الخزمية. إن معظم الرضع لديهم كمية زائدة من الشحم في الجسم ولذلك فأفضل مكان لإظهار التقلصات الخزمية والضمور العضلي عند هذه المجموعة العمرية هو اللسان المزال تعصبيه.

B. المقوية Tone: يتم اختبار المقوية العضلية بتقييم درجة المقاومة عند تحريك أحد مفاصل الطفل بشكل منفصل. تخضع المقوية لتغيرات هامة وتبدى أشكالاً مختلفة حسب العمر. يكون الخديج أو الوليد ناقص المقوية Hypotonic نسبياً مقارنة مع الطفل. ويتم فحص المقوية في هذه المجموعة: مناورات مختلفة (انظر الفصل 93 والشكل 93-3). فعندما يسحب الطرف العلوي للرضيع الطبيعي بتمام الحمل بلطف عبر الصدر فإن المرفق لا يصل إلى منتصف القص تماماً (علامة الشاح Scarf Sign). أما عند الرضيع ناقص المقوية فإن المرفق يمتد بسهولة لما بعد الخط المتوسط. إن قياس الزاوية المأبضية طريقة مفيدة لتوثيق المقوية في السابقين عند الوليد. حيث يقوم الفاحص بعطف الطرف السفلي للطفل على البطن مع بسط الركبة. يسمح الوليد الطبيعي بتمام الحمل ببسط الركبة إلى حدود 80 درجة. تشمل اضطرابات المقوية الشناج والصصل ونقص المقوية.

الشناج spasticity: يتميز الشناج بوجود مقاومة بدئية للحركة المنفصلة يليها تحرر مفاجئ يدعى ظاهرة موسى الكلب Clasp-Knife. ويكون الشناج أكثر وضوحاً في عافقات الطرف العلوي وباسطات الطرف السفلي. وهو يترافق مع منعكسات وترية مشتدة ومنعكس أنعمصي بالانقباض والرمع Clonus وتقص الحركات الفاعلة والضمور العضلي بقله الاستخدام. يمكن إظهار الرمع في الطرف السفلي بإجراء المطف الظهري المفاجئ للقدم والركبة بوضعية العطف الجزئي. ويعتبر الرمع الثابت أمراً غير طبيعي دوماً، وقد نجد عند الوليد 5-10 حركات يمكن اعتباره طبيعية ما لم يكن الرمع غير متناظر.



الشكل (3-600): القوس الظهري عند رضع متناز دماغياً.

D. المنعكسات الوترية العميقة والاستجابة الأحصصية:

يمكن إظهار المنعكسات الوترية العميقة عند معظم الرضع والأطفال بسهولة. تكون نفضات الركبة والكاحل وذات الراسين هي أكثر المنعكسات الوترية العميقة موثوقة عند الخدج والرضع بتمام الحمل. وهي تتلرج من 0 (غالبية) إلى 4 (زائدة النشاط) بشكل واضح وتكون الدرجة 2 هي الطبيعية. من الصعب إجراء منعكس الكاحل بقرع وتر أخيل عند هذه المجموعة العمرية، ويؤدي العطف الظهري اللطيف للقدم مع القرع على السطح الأحصصية بمطرفة المنعكسات إلى إحداث الاستجابة عادة. قد تؤدي نفضة الركبة عند الرضيع إلى استجابة متصالية للمقربات Crossed Adductor Response (قرع الوتر الداعسي لإحدى الساقين يؤدي إلى تقلص الطرف السفلي المقابل) ولا تدل هذه الاستجابة في حال وجودها على وجود شذوذ حتى عمر 6-7 شهور. تكون المنعكسات الوترية العميقة غالبية أو ناقصة في الآفات البدئية للمعضلات (الاعتلال العضلي) والأعصاب (الاعتلال العصبي) والوصل العضلي العصبي وفي اضطرابات المعيش، وتكون مزداة بشكل مميز في آفات العصبون المحرك العلوي. إن عدم تناظر المنعكسات الوترية العميقة يدل على وجود آفة في أحد الجانبين. يتم تحري الاستجابة الأحصصية بتبنيه الجزء الخارجي من أخمص القدم مبتدئين من العقب باتجاه قاعدة الأباخص وإن الضغط الثابت من إبهام الفاحص طريقة مفيدة لإظهار هذه الاستجابة. يتميز منعكس بانينسكي Babinski reflex ببسط إبهام القدم والمساعدة بين باقي الأباخص بشكل المروحة. وقد يؤدي التبيه العنيف جداً إلى سحب الطرف Withdrawal وقد يساعد تفسير هذه الاستجابة على أنها استجابة بانينسكي. يظهر معظم الولدان عطفًا أوليًا في إبهام القدم

يشير الرنح Ataxia إلى عدم تناسق الحركة أو اضطراب التوازن. قد يكون الرنح جذعياً Truncal بشكل رئيسي وقد يقتصر على الأطراف. يتميز الرنح الجذعي بعدم الثبات خلال الجلوس أو الوقوف وينجم بشكل رئيسي عن إصابة الدودة المخيخية. تسبب اضطرابات نصف الكرة المخيخية وصفياً الرعاش القصدي Intention Tremor الذي لا يتأثر بالانتباه البصري. يمكن إظهار الرنح بعلامة الإصبع - الأنف - Finger-To-Nose أو اختبار العقب - حرف الظنوب - Heel-To-Shin أو المشي التراقي أو المشي العقبي الأبخسي Heel-To-Toe أما عند الرضيع فيمكن إظهار الرنح بمراقبة وصول الطفل إلى الدمي واللعب بها. تشمل الاضطرابات الأخرى المراقبة للأفات المخيخية عسرة القياس Dysmetria (الخطأ عند قياس المسافات) والارتداد Rebound (عدم القدرة على تثبيت العمل العضلي كما هو الحال عندما يحرك الفاحص فجأة الذراع المطفوفة فيضرب المريض وجهه بشكل غير متعمد) وخلال تناوب الحركات Disidiadochokinesia (نقص أداء الحركات المتناوبة السريعة). إن نقص المتقوية وعسرة القراءة والראة ونقص المنعكسات الوترية العميقة مظاهر شائعة في اضطرابات المخيخ. يوجد الرنح الحسي في الأمراض التي تصيب الجبل الشوكي والأعصاب المحيطة. وتكون علامة رومبرغ Romberg Sign إيجابية (عدم ثبات المريض عند إغلاق عينيه، وثباته عند فتحهما) في هذه الاضطرابات. كما أن هناك موجودات حسية مرافقة تشمل اضطرابات حس الاهتزاز ووضعية المفصل.

يتميز الرقص Chorea بحركات لا إرادية سريعة نفضية Jerky في المفاصل الكبيرة والجذع والوجه، ويكون الأطفال المصابون غير قادرين على بسط الذراع دون القيام بهذه الحركات غير الطبيعية، كما أن لديهم ميلا لكب الذراعين عند رفعهما فوق الرأس.

تقلص قبضة اليد وتسترخي (علامة الحلاب Milkmaid Sign)، ويكون الكلام انفجاريًا واللفظ غير مفهوم Inarticulate والمنعكس العميق للركبة معلقاً Hung Up وقد يكون لدى المريض صعوبة في إبقاء لسانه ممدوداً خارج الفم. أما الكنع Athetosis فهو حركة التوائية بطيئة تتراقت غالباً مع شذوذات في القوة العضلية ويكون أكثر وضوحاً في الأطراف البعيدة ويتعزز بالحركة الإرادية أو الانفعالات العاطفية وقد يتأثر الكلام والبلع. ينجم الرقص والكنع عن إصابة النوى القاعدية، ومن الصعب التفريق بينهما سريريا، قد تكون الأفتان موجودتين عند نفس المريض. أما عسرة المتقوية Dystonia فهي حركة بطيئة التوائية لا إرادية تشمل بشكل رئيسي العضلات القريبة في الأطراف والجذع والعنق.

IV. الفحص الحسي Sensory Examination:

من الصعب إجراء فحص الحس عند الرضيع أو الطفل غير المتعاون، وحتى الطفل المتعاون غالباً ما يمل بسرعة من الفحص لأنه يتطلب انتباهاً كبيراً لمراحل الفحص الملمة والمتكررة، وكلما استطعنا جعل هذا الجزء من الفحص العصبي يشبه اللعبة زاد احتمال تعاون الطفل. ونحسن الحظ فإن الاضطرابات التي تصيب الجهاز الحسي عند الأطفال أقل شيوعاً مقارنةً بالبالغين، ولذلك فإن هذا الجزء من التقييم العصبي قليل الأهمية عند الرضيع والأطفال مقارنةً مع المراهقين والبالغين. يقوم الفاحص أثناء إلقاء الرضيع من قبل والديه أو تشغله بلعبة ممتعة بلمسه بقطعة من القطن أو وإعززة معقمة، يظهر الأطفال الطبيعيين إدراكهم لهذا التنبه بالتوقف عن اللعب أو سحب الطرف أو البكاء أو النظر إلى الناحية المنيهة، ولرؤية الحظ غالباً ما يفقد الطفل صبره سريعاً ويبدأ بالانصراف عن الفاحص ولهذا من المهم فحص المنطقة المرادة بشكل كافٍ أو إعادة فحصها عند الضرورة في الوقت المناسب.

قد يكون من الصعب جداً عند الرضيع المصاب بأفة في النخاع الشوكي تحديد المستوى الحسي للإصابة، وقد تشير الملاحظة الدقيقة إلى وجود اختلاف باللون أو الحرارة أو التعرق، حيث يكون الجلد أكثر برودة وحافاً تحت المستوى الحسي للنخاع الشوكي، كما يؤدي لمس الجلد بشكل خفيف فوق المستوى إلى تحريض استجابة تكون عادة على شكل حركة التوائية أو سحب فيزيائي، قد تكون المنعكسات البطيئة السطحية غائبة، وقد نجد عند الطفل المصاب بأفة في النخاع الشوكي دليلاً على عدم استمساك المصرة الشرجية بتظاهر بالشرج المصعق Patulous Anus (الشرج المفتوح الواسع) وغياب تقلص المصرة عند تنبيه جلد المنطقة الشرجية بجسم حاد (غمزة الشرج Anal Wink) وغياب تقلص المصرة الشرجية أثناء لمس الشرجي. يعتبر وجود المنعكس المشعري Cremasteric Reflex عند الأطفال الذكور هاماً أيضاً. يمكن إجراء فحص حسي كامل عند الأطفال بعمر 4-5 سنوات ويشمل وضعية المفصل والاهتزاز والحرارة ومعرفة التحسس Stereognosis وتمييز نقطتين والانطفاء العفوي المضاعف Double Simultaneous Extinction والملمس الخفيف والألم. إن نجاح الفحص الحسي يعتمد على براعة وصبر الطبيب الفاحص.

عند تنبيه الأحصص، وكما هو الحال عند البالغين فإن عدم تناظر الاستجابة الأحصصية بين الطرفين يعتبر علامة موضعة هامة عند الرضع والأطفال.

E. **المنعكسات البدائية Primitive Reflexes:** تظهر المنعكسات البدائية وتختفي بالتوالي خلال فترات معينة من التطور (الجدول 2-600)، إن غياب هذه المنعكسات أو استمرارها خارج إطارها الزمني المحدد يدل على سوء وظيفة CNS. قد تظهر بعض المنعكسات البدائية مثل منعكس الجفزر أو الأنف Snout مرة أخرى في الأعمار المتقدمة أو في بعض الأمراض التنكسية النوعية التي تصيب قشر المخ. وصفت العديد من المنعكسات البدائية لكن منعكسات مورو والعنق المقوي والإطباق والمظلة هي الأكثر أهمية. يتم إجراء منعكس مورو Moro Reflex بوضع الرضيع بوضعية نصف الجلوس، ثم يسمح للرأس للحظات قليلة بالسقوط إلى الخلف مع إعادة سنده مباشرة بيد الفاحص، فنجد أن الطفل يقوم بشكل متناظر بتباعد وبسط الذراعين مع عطف الإبهامين وبلي ذلك عطف مع تقريب للطرفين العلويين، قد تدل الاستجابة غير المتناظرة على كسر الترقوة أو أذية الضفيرة العضدية أو الخزل الشقي، أما غياب منعكس مورو عند الوليد بتمام الحمل فأمر مثير بالسوء ويقترح وجود اضطراب خطير في وظيفة CNS. يتم تحري منعكس الإطباق Grasp Reflex بوضع الإصبع أو أي جسم آخر في راحة اليد المفتوحة فيقوم الرضيع الطبيعي بالإطباق على الإصبع وعند محاولة سحبها تزداد قوة القبضة. أما منعكس العنق المقوي Tonic Neck فيحري بوضع الطفل بوضعية الاضطجاع الظهري ثم إدارة رأسه باليد إلى إحدى الجهتين فيحدث لديه بسط في الذراع في الجهة الموافقة لجهة الوجه مع عطف الطرفين في الجهة المقابلة، يعتبر منعكس العنق المقوي الإجباري الذي يبقى فيه الرضيع ثابتاً بوضعية المبارز بالسيف Fencer شاذاً دوماً ويشير إلى اضطراب في CNS. يحرى منعكس المظلة Parachute Reflex بحمل الطفل من جذعه ثم عطفه بشكل مفاجئ للأمام وكان الطفل سوف يسقط فتجد أن الطفل يقوم تلقائياً بسط طرفيه العلويين كآلية وقائية، يظهر منعكس المظلة قبل بداية المشي.

الجدول (2-600): توقيت بعض المنعكسات البدائية المختارة.

المنعكس	البدائية	التطور الكامل	المدة
الإطباق الأحصص	28 أسبوعاً	32 أسبوعاً	3-6 شهور
الجفزر	32 أسبوعاً	36 أسبوعاً	أقل وضوحاً بعد الشهر الأول
مورو	28-32 أسبوعاً	37 أسبوعاً	5-6 شهور
العنق المقوي	35 أسبوعاً	الشهر الأول	6-7 شهور
المظلة	7-8 أشهر	10-11 شهراً	يقطع طيلة العمر

V. المشية والوقوف Gait and Station:

أو حركي أثناء الفحص العصبي والذي يعتبر شاذاً من أجل عمر معين. يشمل اختبار وجود العلامات العصبية الخفيفة مراقبة سلسلة من المهام الحركية الموقوتة ومقارنة نوعية ودقة حركات المريض مع مجموعة المراقبة الطبيعية الماثلة بالعمر والجنس. وتشمل الاختبارات حركات الأصابع المتكررة والمتعاقبة وترتبات اليد (الثقرات الإيقاعية الخفيفة) Hand Pats وحركات الكعب والاستلقاء في الساعد والحركات الإيقاعية بالقدم Foot Taps والقفز والمشى التردائي. وهناك تنوع هام في التعبير عن هذه العلامات يعتمد على العمر والجنس وتضع الجهاز العصبي، فعلى سبيل المثال تعتبر الحركات الرقصية الكثيرة الخفيفة في أصابع الذراع المملوذة أمراً طبيعياً بعمر 4 سنوات وهي تختفي بعمر 7 أو 8 سنوات. يكون التضيق العصبي عند الإناث متسارعاً أكثر مما هو عند الذكور وذلك في العديد من المهارات الحركية وتشمل القفز والوثب ومناورات التوازن الدقيقة، ورغم أن الأطفال الطبيعيين من ناحية الذكاء قد يظهرون علامة عصبية خفيفة فإن استمرار وجود علامتين أو أكثر من العلامات الخفيفة يرتبط بشكل هام مع سوء الوظيفة العصبية ويشمل اضطراب نقص الانتباه واضطرابات التعلم والشلل الدماغي. ولأن العلامات الخفيفة النوعية تنفقد إلى الارتباط مع إعاقة معينة وقد تحدث عند الطفل الطبيعي لذلك من غير المناسب وصف الطفل الذي يبدي عدة علامات عصبية خفيفة بالإعاقة ومن المناسب أكثر مراقبة مثل هذا المريض عن كثب لاستبعاد وجود الإعاقة التطورية.

❖ الإجراءات التشخيصية الخاصة:

SPECIAL DIAGNOSTIC PROCEDURES:

II. البزل القطني وفحص السائل الدماغي الشوكي:
يعتبر فحص السائل الدماغي الشوكي (CSF) Cerebrospinal Fluid أمراً ضرورياً لإثبات تشخيص التهاب السحايا والتهاب الدماغ والتلف تحت العنكبوتية، وهو مساعد غالباً في تقييم الأمراض المزيلة للنخاعين والأمراض التنكسية والأمراض الغرائية العائلية ووجود الخلايا الورمية في المسافة تحت العنكبوتية، إن تحضير المريض أمر هام لإكمال هذا الإجراء بشكل ناجح، ويلعب المساعد الكبير دوراً حيوياً في وضع المريض بوضعية مناسبة مريحة مع تثبيت حركته، يتم تحضير الجلد بشكل جيد باستخدام محلول مطهر، ويوضع المريض بوضعية الاضطجاع الجانبي، يجب أن يرتدي الطبيب الوزرة Gown والقفازات كما يجب ستر المريض (وضع ستارة)، يقوم المساعد بعطف عنق المريض وساقه من أجل زيادة اتساع الفواصل بين الفقرات، إن المسافة بين الفقرات المناسبة لإجراء البزل القطني (LP) Lumber Puncture هي L4-L5 أو L3-L4 ويتم تحديدها برسم خط أفقي وهمي يصل بين الشوكين المحرقطين الأماميين العلويين.

إن مراقبة مشية الطفل جانب هام من الفحص العصبي. تتميز المشية التشنجية Spastic Gait باليوسه والخطو Stepping مثل الجندي القصديري Tin Soldier، وقد يمشي الأطفال المشنعون على رؤوس أصابعهم بسبب انشداد أو تقفع (التقلص الدائم) وتري أشيل. يترافق الحزل الشقي Hemiparesis مع نقص تأرجح (حركة) الدراع في الجانب المصاب وحركة دائرية وحشية في الطرف السفلي (المشية الدائرية Circumduction Gait). إن الحركات خارج الهرمية مثل الرقص أو عسرة المقربة قد تصبح واضحة أثناء مشي الطفل أو ركضه. أما الرنح المخيحي فيؤدي إلى مشية غير ثابتة وعلى قاعدة واسعة وقد يحتاج الطفل إن كان الرنح شديداً إلى المساعدة لنمعه من السقوط، ويكون المشي التردائي أو المشي العقبى الأبحسي مضطرباً عند الأطفال للمصابين باضطراب في المخيخ. تنجم المشية التهادية Waddling Gait عن ضعف زنار الحوض القريب ويتطور لدى الأطفال المصابين غالباً بقص Lordosis معاووس ويكون لديهم صعوبة في صعود الأدراج. قد يؤدي ضعف أو نقص المقوية في الطرفين السفليين إلى القدم المسطحة والركبة الطرقاء Genu Recurvatum (اتحناء الركبة للخلف أو فرط بسط الركبة) وهذا ما يسبب المشية للتردة الحرقاء (غير المثقنة) Clumsy. قد يؤدي الجنف Scoliosis إلى مشية غير طبيعية ويمكن أن ينجم عن آفات العضلات والحبل الشوكي.

❖ الفحص العام:

GENERAL EXAMINATION:

إن الفحص السريري لباقي أجهزة الجسم جزء أساسي من الفحص العصبي. فعلى سبيل المثال تقترح الآفات الجلدية وجود متلازمة جلدية عصبية (انظر الفصل 605)، وتقترح الضخامة الكبدية الطحالية وجود عيوب الاستقلاب الولادية أو أدواء الحزن أو HIV أو الحباثة، أما وجود التشوهات فتقترح متلازمات عديدة (انظر الفصل 104). إن وجود التفعة القلبية يزيد احتمال وجود الجسم الرئوية (داء الرقص) أو تصلب الحدني (الورم العضلي المخطط في القلب) أو خراج الدماغ أو الخثار (المرض القلبي المزرق) أو الانسداد الوعائي (التهاب الشغاف).

I. العلامات العصبية الخفيفة (الناعمة):

Soft Neurologic Signs:

يجب تفسير هذه العلامات بحذر لأنها توجد عند الأطفال الطبيعيين خلال المراحل المختلفة للتطور العصبي. يمكن تعريف العلامة العصبية الخفيفة بأنها شكل خاص من الأداء المتحرّف لاختبار حسي

الانثقاق المخي، ولأن الحالة السريرية للأطفال غير المعالجين بالتهاب السحايا قد تتدهور بسرعة لذلك فإن تأجيل البزل القطني والمعالجة المناسبة بالصادات ريثما تأتي نتائج CT قد يكون العامل الفاصل بين الشفاء من جهة والاختلاطات الشديدة أو الموت من جهة أخرى.

3. في حالات نادرة يتم تأجيل البزل القطني مؤقتاً عند المريض ذي الحالة السيئة، لأن إجراء البزل قد يؤدي إلى توقف قلبي تنفسي. وفي هذه الحالة تؤخذ زروقات الدم ويتم البدء بالمعالجة بالصادات مع المعالجة الداعمة، وعند استقرار حالة المريض يمكن إجراء البزل القطني بأمان وتحت ظروف مضبوطة.

4. خمج الجملة في مكان البزل، وإذا كان فحص CSF مستمعلاً عند هذا المريض يتم بزل البطن أو بزل الصهريج الكبير Cisterna Magna Tap من قبل طبيب ماهر.

5. نقص الصفيحات، قد يؤدي تعداد الصفيحات الأقل من 10×10^9 /ل إلى نزف غير مسيطر عليه في المسافة تحت العنكبوتية وتحت الجافية.

للسائل الدماغي الشوكي CSF الطبيعي لون الماء، وينجم تعكر CSF عن ارتفاع عدد الكريات البيضاء WBC أو الكريات الحمراء RBC فيه. يحتوي CSF الطبيعي حتى 5 كريات بيضاء ملم³ وقد يبلغ العدد عند الوليد الطبيعي 15 كرية بيضاء/ملم³. ويصير وجود الكريات البيضاء المصصمة PMN (المعدلات) في CSF أمراً غير طبيعي دوماً عند الأطفال، وقد نجد عند الوليد الطبيعي 2-1 كرية معدلة/ملم³. إن وجود PMN يزيد احتمال وجود حدثية مرضية، ويقترح ارتفاع تعداد PMN وجود التهاب السحايا الجرثومي أو المرحلة المبكرة من التهاب السحايا العقيم (الفصل 174). أما كثرة اللغويات Lymphocytosis في CSF فشير إلى التهاب السحايا العقيم أو الدرني أو الفطري والأمراض المزيلة للنخاعين وورم الدماغ أو الحبل الشوكي والاضطرابات المناعية بما فيها الأمراض الوعائية الغزائية والتعريض الكيماوي (كما هو الحال عقب تصوير النخاع الظليل أو حقن المتوتر كسات بالقناة الشوكية Intrathecal).

إن تلويين السائل الدماغي الشوكي بملون غرام Gram أمر أساسي عند الشك بالتهاب السحايا الجرثومي، ويستخدم التلويين المقاوم للحمض Acid-Fast أو التلويين بالجر الهندي عند توقع وجود التهاب السحايا الدرني أو الفطري. يزرع CSF على وسط زرع مناسب اعتماداً على الموجودات السريرية ونتائج تحليل CSF.

لا يحتوي CSF الطبيعي على كريات حمراء، وبدل وجود الكريات الحمراء على البزل الرضي أو النزف تحت العنكبوتية. يجب تفريق السائل الدماغي الشوكي المدمى مباشرة حيث يكون الجزء

يخدر الجلد والتسبيح المستطبت بمحدر موضعي أو توضع لصاقة Patch على الجلد قبل 30 دقيقة من إجراء البزل تحوي على مزيج من المخدرات لموضعية وتشمل البليوكاين والبريلوكاين (EMLA). تستخدم إبرة شوكية حادة قياس 22 وبطول 1-2 بوصة وذات رأس مائل (مشطوف) ويرزود (مسبار) Stylet يغلقتها بشكل مناسب، وتدخل هذه الإبرة في المستوى السحبي المتوسط وتوجه باتجاه رأسي بشكل خفيف، يسحب المرود مرات عديدة أثناء تقدم الإبرة ببطء وذلك لتخفيف وجود CSF، يمكن الإحساس بفرقة POP حالما تخترق الإبرة الأم الجافية وتدخل المسافة تحت العنكبوتية. يمكن استخدام مقياس الضغط Manometer ومحولة ثلاثية الاتجاهات لقياس ضغط الانفتاح Opening Pressure، يبلغ وسطي ضغط الانفتاح بوضعية الاضطجاع مع الاسترخاء حوالي 100 ملم من السائل أما بوضعية الاضطجاع الجانبي مع العطف فيتراوح ضغط الانفتاح بين 60-180 ملم من السائل، وأشيع سبب لارتفاع ضغط الانفتاح هو البكاء وعدم تعاون المريض ومقاومته، إن الضغط المسأخوذ عندما يكون الطفل مرتاحاً مع بسط الرقبة والساقين هو الأكثر موثوقية. قد يوضع الولدان المرضى بوضعية الجلوس عند إجراء البزل القطني لأن نقص التهوية واضطرابات الإرواء المؤدية لتوقف التنفس تكون أشيع بوضعية الاضطجاع عند هذه المجموعة العمرية.

* تشمل مضادات استطباب إجراء البزل القطني ما يلي:

1. ارتفاع الضغط داخل القحف الناجم عن آفة كتلية متوقعة في الدماغ أو الحبل الشوكي، الذي قد يؤدي إلى انثقاق عبر الحجمة أو انثقاق الورتين المخيخيتين بعد إجراء البزل ولذلك فإن تنظير قعر العين للبحث عن ومة الحجمة أمر ضروري قبل إجراء البزل القطني.

2. وجود أعراض وعلامات تدل على الانثقاق المخي الشوك عند طفل يشبه بإصابته بالتهاب السحايا وتشمل وضعية فصل القشر أو وضعية فصل المخ والاحتجاج المقوي للمعجم وشذوذات حجم الحدة وارتكاسها مع غياب الاستجابة العينية الدماغية والانحراف ثابت في العينين. كما يترافق الانثقاق الشوك مع اضطرابات تنفسية تشمل فرط التهوية وتنفس تشاين ستوكس Cheyne-Stokes والتنفس الرنحي ونوب توقف التنفس apnea ثم توقف التنفس Respiratory Arrest. يجب معالجة هؤلاء الأطفال مباشرة بالصادات الوريدية المناسبة ونقلهم إلى وحدة العناية المشددة حتى يستقر وضعهم وإجراء الدراسات التصويرية قبل إجراء البزل القطني. إن البزل القطني وسيلة تشخيصية أولية عند الأطفال الذين يشبه بإصابتهم بالتهاب السحايا الجرثومي في حال غياب الانتان الشديد أو الصدمة أو أعراض وعلامات

العولية الطائي Supernatant رافقا في حالة البزل المدمى وأصفر اللون في حالة النزف تحت العنكبوتية، كما يلاحظ ازدياد مترق في صفاء CSF المدمى أثناء جمع السائل إذا كان البزل رضيعاً. إن وجود الكريات الحمراء المشوكة Crenated لا يفرق بين البزل الرضي والنزف تحت العنكبوتية، قد ينجم تلون السائل الدماغي الشوكي بالأصفر Xanthochromia إضافة إلى النزف تحت العنكبوتية عن فرط يثريون الدم ووجود الكاروتين بالدم وارتفاع بروتين CSF بشكل ملحوظ.

يتراوح مستوى بروتين CSF الطبيعي من 10-40 ملغ/دل عند الأطفال ويصل إلى 120 ملغ/دل عند الولدان ويهبط إلى متواء عند الأطفال بعمر 3 شهور. قد يرتفع بروتين CSF في العديد من الحالات التي تشمل الأحماس والأمراض المناعية والوعالية والتنكسية إضافة إلى أورام الدماغ والجبل الشوكي. كما يرتفع بروتين CSF بعد البزل المدمى بحدود 1 ملغ/دل لكل 1000 كرية حمراء/ملم³. يشكل الغلوبولين المناعي G (IgG) في الحالة الطبيعية 10% من بروتين CSF الإجمالي وهو يرتفع في حالات التهاب الدماغ الشامل المصلب تحت الحاد والتهاب الدماغ والتخاض التالي للمخمع وفي بعض حالات التصلب العنكبوتي. يجب فحص CSF في حال الاشتباه بتشخيص التصلب العنكبوتي لتحري وجود الشرائط قليلة النسيلة Oligoclonal Bands.

يشكل غلوكوز CSF حوالي 60% من غلوكوز الدم عند الطفل السليم. ولتجنب الارتفاع الكاذب لنسبة غلوكوز الدم/غلوكوز CSF في حال الشك بالتهاب السحايا من الأفضل سحب عينة دموية من أجل الغلوكوز قبل إجراء البزل القطني حيث يكون الطفل هادئاً نسبياً. يتوافق نقص سكر السائل الدماغي الشوكي مع المرض السحائي المتشتر وخاصة التهاب السحايا الجرثومي والدزني إضافة إلى الإصابة الورمية الواسعة في السحايا والنزف تحت العنكبوتية والتهاب السحايا القفري وقد يؤدي التهاب السحايا العقيم أحياناً إلى انخفاض سكر CSF.

III. البزل البطني Ventricular Tap:

يستخدم البزل البطني لسحب CSF عند تدهور حالات فرط التوتر القفصي المهددة للحياة المترافقة مع استسقاء الدماغ عند فشل الإجراءات المحافظة. يجب عدم إجراء البزل البطني من قبل طبيب الأطفال إلا إذا كانت حياة المريض مهددة بشكل كبير ولا يوجد طبيب جراحة عصبية. يشبه هذا الإجراء عند الرضيع البزل تحت الجافية حيث تستخدم إبرة بطينية قياس 20 ذات برؤود، حيث توضع الإبرة عند الحافة الوحشية لليافوخ الأمامي وتوجه باتجاه الحائط Canthus الداخلي للعين في الجهة الموافقة. يتم دفع الإبرة ببطء ويسحب المروود بشكل متكرر لتحديد وجود CSF. يبعد البطين عادة حوالي 4 سم عن سطح الجلد.

IV. الإجراءات العصبية الشعاعية:

Neuroradiologic Procedures:

تعتبر صورة الجمجمة الشعاعية أحياناً وسيلة تشخيصية مفيدة، فقد تظهر هذه الصورة الكسور أو التكتلات داخل القحف أو تضخم الدروز الباكور أو التشوّهات الخلقية أو العيوب العظمية أو دلائل على

العولية الطائي Supernatant رافقا في حالة البزل المدمى وأصفر اللون في حالة النزف تحت العنكبوتية، كما يلاحظ ازدياد مترق في صفاء CSF المدمى أثناء جمع السائل إذا كان البزل رضيعاً. إن وجود الكريات الحمراء المشوكة Crenated لا يفرق بين البزل الرضي والنزف تحت العنكبوتية، قد ينجم تلون السائل الدماغي الشوكي بالأصفر Xanthochromia إضافة إلى النزف تحت العنكبوتية عن فرط يثريون الدم ووجود الكاروتين بالدم وارتفاع بروتين CSF بشكل ملحوظ.

يتراوح مستوى بروتين CSF الطبيعي من 10-40 ملغ/دل عند الأطفال ويصل إلى 120 ملغ/دل عند الولدان ويهبط إلى متواء عند الأطفال بعمر 3 شهور. قد يرتفع بروتين CSF في العديد من الحالات التي تشمل الأحماس والأمراض المناعية والوعالية والتنكسية إضافة إلى أورام الدماغ والجبل الشوكي. كما يرتفع بروتين CSF بعد البزل المدمى بحدود 1 ملغ/دل لكل 1000 كرية حمراء/ملم³. يشكل الغلوبولين المناعي G (IgG) في الحالة الطبيعية 10% من بروتين CSF الإجمالي وهو يرتفع في حالات التهاب الدماغ الشامل المصلب تحت الحاد والتهاب الدماغ والتخاض التالي للمخمع وفي بعض حالات التصلب العنكبوتي. يجب فحص CSF في حال الاشتباه بتشخيص التصلب العنكبوتي لتحري وجود الشرائط قليلة النسيلة Oligoclonal Bands.

يشكل غلوكوز CSF حوالي 60% من غلوكوز الدم عند الطفل السليم. ولتجنب الارتفاع الكاذب لنسبة غلوكوز الدم/غلوكوز CSF في حال الشك بالتهاب السحايا من الأفضل سحب عينة دموية من أجل الغلوكوز قبل إجراء البزل القطني حيث يكون الطفل هادئاً نسبياً. يتوافق نقص سكر السائل الدماغي الشوكي مع المرض السحائي المتشتر وخاصة التهاب السحايا الجرثومي والدزني إضافة إلى الإصابة الورمية الواسعة في السحايا والنزف تحت العنكبوتية والتهاب السحايا القفري وقد يؤدي التهاب السحايا العقيم أحياناً إلى انخفاض سكر CSF.

يمكن فحص CSF أيضاً لتحري المستضدات النوعية (مثل تراس واللاتكس عند الاشتباه بالتهاب السحايا) وفي التحري عن مجموعة من الأمراض الاستقلالية (مثل اللاكتات والحموض الأمينية وتعدد الإنزولاز).

II. البزل تحت الجافية Subdural Tap:

قد يستلزم هذا الإجراء لتأكيد تشخيص الانتصاب تحت الجافية أو الورم الدماغي، وتستخدم لهذا الغرض إبرة قياس 20 كليلية ذات رأس مائل (مشطوف) قصير ومزودة بمرزود. يتم مقاربة المسافة تحت الجافية عند الحافة الوحشية لليافوخ الأمامي أو على طول الحافة

الجراحة (يعتبر واحداً) جداً كوسيلة لاستقصاء تطور ومرونة هذه الوظائف).

يستخدم تقريسي الدماغ بالثوكلويد المشع Radionuclide Brain Scan مادة فعالة إشعاعياً مثل ^{99}Tc التي تتركز في مناطق تمزق الحاجز الدماغي الدموي. وهو مفيد في استقصاء التهاب الدماغ الحظي وعراج الدماغ. أما التصوير المقطعي بقذف البوزيترون Positron Emission Tomography (PET) فيعطينا معلومات نوعية عن استقلاب الدماغ والإرواء perfusion عن طريق قياس الجريان الدموي والنفاذ Uptake الأكسجين واستهلاك الغلوكوز ويعتبر PET وسيلة غالبة الثمن وقد استخدم بشكل رئيسي عند البالغين لكن استخدامه لدراسة الصرع والاضطرابات الاستقلابية والعصية التطورية عند الأطفال يحمل أمالاً وأعدة. يستخدم التصوير المقطعي المحوسب بقذف الفوتون الوحيد (SPECT) single Photon Emission Computerized Tomography (Tc 99m -HMPAO) مادة ^{99m}Tc هكساميتيل بروبيلاين أمين أو كساميس وهو طريقة رخيصة وحساسة لدراسة الجريان الدموي الدماغي الناحي. يفيد SPECT في استقصاء المرض الدماغي الوعائي عند الأطفال (الذنية الحماجية الجهازية) إضافة إلى التهاب الدماغ الحظي وتحديد مكان الانفراغات Discharges صرعية الشكل البورية وأورام الدماغ الناكسة. يحتفظ بصور الأوعية الدماغية Cerebral Angiography لدراسة الاضطرابات الوعائية، ويحتاج هذا الإجراء إلى التخدير العام عند معظم الأطفال. إن تصوير الأوعية الدماغية مع استخدام تقنيات الطرح الرقمي Subtraction مفيد بشكل خاص

لتصوير التشوهات الشريانية الوريدية وأسهمت الدم والانسدادات الشريانية والخثار الوريدي، وتجري دراسة أربع أوعية دموية (السباتان الباطيان والشريانان الفقريان) في أغلب الحالات. قد ينقص MRI (تصوير الأوعية بالترين المغناطيسي) الحاجة إلى تصوير الأوعية الظليل الغازي. يستخدم تعطيظ الصدى القحفي Cranial Ultrasonography لتجري وجود النزف داخل القحف واستقصاء الدماغ والأورام داخل القحف ويقتصر استخدامه عند الرضع الذين لديهم يافوخ مفتوح. كما يستخدم تعطيظ الصدى القحفي أثناء العمل الجراحي عند الأطفال الأكبر لوضع التحويلات shunts وتحديد الأورام الصغيرة وتوجيه الخزعات بالإبرة. أما تصوير النخاع الظليل Myelography فقد استخدم في السابق لإظهار التشوهات الخلقية والأورام والتشوهات الوعائية في الحبل الشوكي، ويتفوق MRI عليه في معظم الحالات لأنه لا يترافق مع التهاب العنكبوتية الذي يحدث كاحتلال عند حقن المادة الظليلة داخل المسافة تحت العنكبوتية.

فرط التوتر القحفي، يتميز ارتفاع التوتر القحفي الحاد بانفصال الدروز في حين يدل تآكل النواتج السريية الخلقية وضخامة السرج التركي وازدياد الارتسامات التلافيفية Convolutional Markings على فرط التوتر القحفي المديد.

إن التفريس المقطعي المحوسب CT Scanning وسيلة تشخيصية هامة للأمراض الإسعافية والأمراض غير الإسعافية، وهو وسيلة غير جراحة Noninvasive تستخدم تقنيات أشعة X التقليدية. نحتاج إلى الترتين Sedation عادة عند الرضع والأطفال الصغار لأن ثبات حركة الرأس أمر ضروري أثناء إجراء الدراسة. ويفيد عادة استخدام البنتوباربيتال Pentobarbital بجرعة 4 ملغ/كغ عضلياً قبل إجراء تفريس الـ CT بـ 30 دقيقة مع إعطاء جرعة إضافية بمقدار 2 ملغ/كغ عضلياً بعد 1-1.5 ساعة عند الضرورة. ويمكن استخدام الكلورال هيدرات Chloral Hydrate بجرعة 50-75 ملغ/كغ فموياً قبل إجراء التصوير بـ 45 دقيقة كطريقة بديلة للترتين. يفيد التفريس بـ CT في إظهار التشوهات الخلقية في الدماغ وتشمل استسقاء الدماغ وكيسات الدماغ القفب (السجم) porencephalic cysts والتجمعات تحت الحماجية والضمور الدماغي والتكلسات داخل القحف والورم الدموي داخل الدماغ وأورام الدماغ ومناطق الورمة الدماغية والاحتشاء الدماغي وزوال النخاعين (المجدول 600-3). إن الحقن الوريدي لمادة ظليلة شعاعياً Radiographic Contrast Medium يميز مناطق زيادة النفوذية الوعائية الناجمة عن تشوهات الحاجز الدماغي الدموي ويميز التجمعات الشاذة للأوعية الدموية في التشوهات الشريانية الوريدية.

يعتبر التصوير بالترين المغناطيسي MRI وسيلة غير جراحة تفيد خاصة في دراسة الأورام والورمة وزوال النخاعين والأمراض التنكسية والتشوهات الخلقية خاصة في الحفرة الخلقية والحبل الشوكي (المجدول 600-3). وهو قادر على تحري اللويحات الصغيرة عند مرضى التصلب العديد ومناطق الذبأب Gliosis الموضع عند الأطفال المصابين باختلاجات غير مسيطر عليها. ويستخدم MRI روتينياً في تقييم الأطفال المرشحين لجراحة الصرع. لا يمكن كشف التكلسات داخل القحف بواسطة MRI. إن استخدام مادة Gadolinium-DTPA الظليلة أثناء إجراء MRI مفيد خاصة لإظهار الأفات المترافقة مع تمزق الحاجز الدماغي الدموي. أما MRI الوظيفي Functional MRI (fMRI) فهو وسيلة غير جراحة تستخدم لتحري ورسم خريطة ذات دقة (وضوح Resolution) عالية للتبدلات الدينامية الدموية Hemodynamic الناجمة عن نشاط الدماغ الموضوعي أثناء قيامه بعمل إدراكي معين أو وظيفة حسية حركية محددة. وهو مفيد لتحديد وظائف الدماغ الحرجة قبل

الجدول (600-3): الإجراءات التصويرية المفضلة في الأمراض العصبية.

المرض العصبي	الإجراء التصويري
الاحتشاء الإقفاري في المخ أو المخيم	CT خلال الساعات 12-24 الأولى، MRI بعد 24 12 ساعة (إن إجراء MRI أثناء الانتشار Diffusion والإرواء Perfusion يوضح الموجودات خاصة في الساعات الـ 24 الأولى، ويكون سوياً قبل مرور 8 ساعات).
النزف المخي أو المخيمي	CT خلال الساعات الـ 24 الأولى، MRI بعد 24 ساعة، مع التصوير الوعائي داخل الأوعية endovascular angiography في حال الاشتباه بالنشوء الشرياني الوريدي.
نوبة الإقفار (نقص التروية) العابرة	MRI لكشف الآفات القحوية lacunar ومآقي الآفات الصغيرة. دراسة الشريانيات السباتين بسلامة الصوت ultrasound، تصوير الأوعية بالرنين المغناطيسي MRI.
النشوء الشرياني الوريدي	CT من أجل التعرف الحاد، MRI مع التصوير داخل الأوعية باكراً ما أمكن
أم الدم المخية	CT للنزف الحاد تحت العنكبوتية، تصوير الأوعية مع CT أو التصوير الوعائي داخل الأوعية لكشف أمهات الدم، TCD لتحري التشنج الوعائي.
الورم الدماغى	MRI مع أو بدون حقن المادة الظليلة.
المرض الدماغى القحوى	CT في البداية. MRI بعد التقييم والمعالجة الأوليين.
التصلب المتعدد	MRI مع أو بدون حقن مادة ظليلة.
التهاب السحايا أو التهاب الدماغ	CT مع أو بدون حقن مادة ظليلة في البداية. MRI بعد التقييم والمعالجة الأوليين.
خراج المخ أو المخيم	CT مع أو بدون حقن مادة ظليلة من أجل التشخيص المبكر أو إجراء MRI بدلاً من CT إذا كانت حالة المريض مستقرة. MRI مع أو بدون حقن مادة ظليلة لاحقاً.
الورم الحبيبي granuloma	MRI مع أو بدون حقن مادة ظليلة.
التهن dementia	SPECT, PET, MRI.
اضطرابات الحركة	PET, MRI.
الاضطرابات الوليدية والتطورية	إجراء الدراسة معاني الصورت عند الولادة الحاد غير المستقر، وإجراء MRI في باقي الحالات.
الصرع	SPECT, PET, MRI.
الصداع	CT عند المرضى الذين يشتبه بإصابتهم بالاضطرابات البنيوية.

PET-التصوير المقطعي بلفك البوزيترون. SPECT = تصوير مقطعي المحوسب بلفك الفوتون الواحد. TCD = تخطيط الصدى بالدوبلر عبر القحف.

V. تخطيط الدماغ الكهربى:

Electroencephalography:

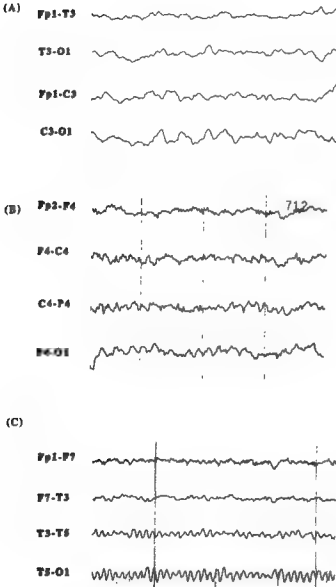
يزودنا تخطيط الدماغ الكهربى EEG بتسجيل مستمر للعابلية الكهربائية بين المساري الكهربائية Electrodes المرجعية الموضوع على فروق، ورغم أن منشأ النشاط الكهربى غير محدد ولكن يعتقد أنه ينشأ من كمونات ما بعد الوصل Postsynaptic Potentials في تفضات العصبونات القشرية. لا يتم تسجيل كل الكمونات رغم تضخيم النشاط الكهربائى بسبب التأثير المدائى للفروة والعضلات والمغلف والأوعية والسائل تحت العنكبوتية. تصنف أمواج الدماغ حسب تواترها إلى دلتا (1-3/ثانية) وبيتا (4-7/ثانية) وألفا (8-12/ثانية) وبيتا (13-20/ثانية). وتغير هذه الموجات حسب عوامل عديدة تشمل العمر وحالة اليقظة وإغلاق العينين والأوعية والحالات المرضية. يظهر (الشكل 600-4) تبدلات النضج بين مرحلة الوليد ومرحلة الطفولة. يلاحظ في EEG الطبيعى أثناء النوم حدوث موجات بطيئة عالية

الفولتاج حادة (المركبات K) ومغازل النوم (موجات منتظمة 12-14/ثانية) المنتصرة على المناطق المركزية. تشمل اضطرابات شكل الموجة حدوث النوى Spikes والموجات البطيئة. تكون النوى بشكل وصفى نوبية وحادة وعالية الفولتاج وتتبعها موجة بطيئة. تتراقب النوى والأمواج البطيئة مع الصرع ولكن قد نجد هذه الموجات على EEG عند بعض الأشخاص الطبيعيين. تكون النوى البؤرية مترافقة غالباً مع الآفات المعرشة وتشمل الكيسات والأورام بطيئة النمو والنسج الدبقى الندى. يمكن تعزيز ظهور النشاط سرعى الشكل عن طريق إجراءات التشخيص وتشمل فرط التهوية والتبیه الضوئى والحرمات من النوم. قد تكون الأمواج البطيئة بؤرية وفي هذه الحالة يجب الأخذ بعين الاعتبار وجود آفة ذات حدود (محاطة) Circumscribed مثل الورم والورم الدموى والاحتشاء والحذية المنحنية الموضعية.

أما الأمواج البطيئة المعممة فتشير إلى وجود حذية نهائية أو استقلالية أو حذية أكثر انتشاراً.

Auditory Evoked Potentials (BAEPs) لقياس حدة السمع بشكل موضوعي خاصة عند الولدان أو الأطفال غير المتعاونين عندما تنقل طرق تقييم السمع الروتينية. تكون BAEPs شاذة في العديد من الأمراض العصبية التنكسية عند الأطفال وهي وسيلة هامة لتقييم المرضى الذين يشتبه بإصابتهم بأورام الزاوية الجسرية المخيخية.

MATURATION OF EEG



الشكل (4-600):

- تمثيل البقعة الطبيعية عند الرضيع يتم العمل، يتألف النظم الأساسي من فعالية منخفضة للسمعة بتواتر 3-4 هرتز.
- رضيع عمره 8 شهور مع موجات قشرية تينا (5 هرتز) وموجات بيتا جبهية مرتكبة.
- طفل طبيعي عمره 9 سنوات، لاحظ النظم ألفا المنتظم في المنطقة القشرية.

يعطي تخطيط الدماغ الكهربائي مع التصوير المتعدد المراقبة بالفيديو EEG / Polygraphic / Video Monitoring وصفاً دقيقاً لأنماط الاختلاج يسمح بالتدبير الطبي أو الجراحي النوعي. كما يصبح الطبيب أكثر قدرة على التفريق بين الاختلاجات الصرعية والحوادث التوبية المقلدة للصرع كما فيها الاختلاجات الكاذبة، كما يعطي EEG مع التصوير المتعدد والمراقبة بالفيديو قياساً للاختراغات الاختلاجية ودراسة لفعالية أنظمة المعالجة المختلفة. وأخيراً فإن EEG مع التصوير المتعدد والمراقبة بالفيديو يسجل بشكل متواتر التغيرات الفيزيولوجية وتغيرات EEG وهذا الأمر هام عند الولدان خاصة الذين يكون وصف الاختلاج عندهم صعباً.

يعتبر تصوير المصادر المغناطيسية (MSI) magnetic source imaging وسيلة فيزيولوجية عصبية متطورة تجمع بين تصوير الدماغ المغناطيسي magnetoencephalography (MEG) مع الرنين المغناطيسي MRI لقياس الحقل المغناطيسي المتولد عن سلسلة من العصبونات. يفيد MSI خاصة في استقصاء المرضى المرشحين لجراحة الصرع.

VI. الكمونات المثارة Evoked Potentials

الكمونات المثارة هي استجابة كهربائية تالية لتنبه الحزمة العصبية المركزية بمنبه نوعي للجهاز البصري أو السمع أو الحسي، وقد ازدادت التطبيقات السريرية للكمونات المثارة عند الأطفال والرضع بشكل كبير خلال العقد الأخير. يؤدي تنبيه الجهاز البصري بمنبه ومبضي flash أو منه شكلي مثل رقعة الداما ذات المربعات البيضاء والسوداء إلى إحداث كمونات بصرية مثارة Visual Evoked Potentials (VEPs) يمكن تسجيلها فوق المنطقة القشرية وحساب معدلها في الحاسوب. تنجم VEPs الشاذة عن آفات التي تصيب الجهاز العصبي ابتداءً من الشبكية حتى القشر الحسي، وإن الأمراض العصبية التنكسية مثل داء تاي-ساكس وداء كراب وداء باليزيوس-ميرزباكر Pelizaeus- Merzbacher وداء الليوفوسين الشمعاني العصبوني-Neuronal Ceroid Lipofuscinoses تظهر شدوذاً مميزة في VEPs. كما تؤدي آفات العصب البصري والتصلب البصري أيضاً إلى شذوذاً في استجابة VEP. يفيد VEP باستخدام التنبيه الشكلي خاصة في تقييم الوظيفة البصرية عند الولدان عالي الخطورة. كما أن VEPs باستخدام الضوء الواضع مفيد جداً في توقع إنذار الرضع بتمام الحمل الذين تعرضوا للاختناق. قد تستخدم الكمونات المثارة السمعية في جذع الدماغ Brain Stem

ينشأ الجهاز العصبي عند الإنسان من الوريقة الخارجية البدائية Primitive ectoderm (الأديم الظام) التي تتطور أيضاً إلى البشرة. تشكل الوريقات الداخلية والمتوسطة والخارجية الطبقات الثلاثة المنشأة البدائية التي تكون متطورة في الأسبوع الثالث. تقوم الوريقة الداخلية وخاصة الصفيحة الحبلية الظهرية notochordal plate والوريقة المتوسطة داخل المضغة بتحريض الوريقة الخارجية المغطاة لهما كي تتطور إلى الصفيحة العصبية neural plate خلال الأسبوع الثالث من التطور (الشكل 601-A1). ويعتبر فشل حدوث التحريض الطبيعي مسؤولاً عن معظم عيوب الحبل العصبي. يؤدي النمو السريع للخلايا ضمن الصفيحة العصبية إلى حدوث انفلاق إضافي في الزبابة العصبية وممايز مجموعة من الخلايا لتشكيل المرف العصبني neural crest الذي يهاجر وحشياً على سطح الأربوب العصبي (الشكل 601-B1). تتحول الصفيحة العصبية الحبلية إلى الحبل الظهري notochord الذي يتوضع في المركز ويعمل كدعامة يتطور حولها العمود الفقري في النهاية، ومع تطور العمود الفقري يخضع الحبل الظهري للأوب (للالزوال) involution ويصبح النوى اللببية للأقراص بين الفقرات. تتمايز خلايا المرف العصبني لتشكيل الجهاز العصبي المحيطي بما فيه العقد الذاتية والشوكية إضافة إلى عقد الأعصاب الخفية V و VII و VIII و IX و X. كما يشكل المرف العصبني السحايا الرقيقة وخلايا شوان المسؤولة عن تشكيل غمد النخاعين في الجهاز العصبي المحيطي. ويعتقد أن الأم الجافية تنشأ من الوريقة المتوسطة جانب المحورية Paraxial.

كما تفيد BAEPs في تقييم وظيفة جذع الدماغ عند المرضى المسبوتين لأن أشكال الموجة لا تتأثر بالأدوية أو مستوى الوعي، لكنها ليست دقيقة في توقع الشفاء أو الإنذار العصبي. يتم الحصول على المكونات المثارة الحسية الجسمية - somatosensory evoked potentials (SSEPs) عن طريق تنبيه عصب محيطي (العصب الناصف أو الشظوي) وتسجيل الاستجابة الكهربائية فوق المنطقة الرقبية والقشر الحسي الجسيمي الجداري في الجهة المقابلة. تحدد SSEPs سلامة وظيفة الجملة المكونة من العمود الظهري - الحزمة الأنسية، وهي مفيدة في مراقبة وظيفة الحبل الشوكي خلال الإجراءات الجراحية مثل الجنف أو إصلاح تضيق بروز الأهر والقيلة السحائية النخاعية. تكون SSEPs شادة في العديد من الأمراض التنكسية العصبية عند الأطفال وهي أكثر المكونات المثارة دقة في تقييم الإنذار العصبي عقب الأذية الشديدة في الجملة العصبية المركزية.

الفصل 601

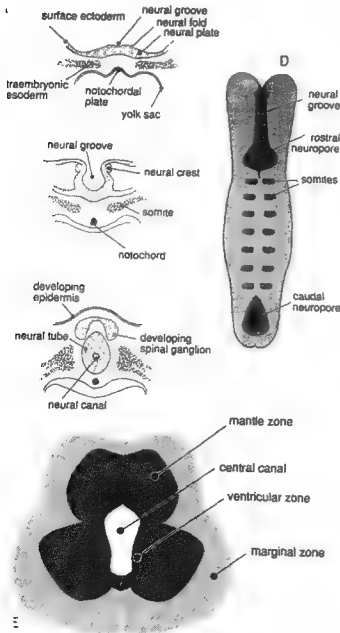
التشوهات الخلقية في الجملة العصبية المركزية CONGENITAL ANOMALIES OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM

(601-1): عيوب الأنبوب العصبي (خلل الوطأة) (Dysraphism)

تشكل عيوب الأنبوب العصبي neural tube أشيع التشوهات الخلقية في الجملة العصبية المركزية (CNS) وتجم عن فشل الأنبوب العصبي بالانفلاق المفوي بين الأسبوعين الثالث والرابع من التطور داخل الرحم، ورغم أن السبب الدقيق لعيوب الأنبوب العصبي مازال مجهولاً، فإن هناك دلائل على أن عوامل عديدة تشمل الإشعاع والأدوية وسوء التغذية والمواد الكيميائية والمحددات الوراثية genetic determinants (الطفرات) في الاستجابة للنفلات أو السبل المعتمدة على النفلات) قد تؤثر بشكل سئ على التطور الطبيعي للجملة العصبية المركزية منذ وقت الإخصاب conception. وفي بعض الحالات فإن الحالة التغلوية غير الطبيعية عند الأم أو التعرض للإشعاع قبل الإخصاب قد يزيدان من احتمال حدوث التشوهات الخلقية في CNS. تشمل عيوب الأنبوب العصبي الرئيسية الشوك المشقوق الحفي والسحايا السحائية والقيلة السحائية والقيلة الدماغية واتعدام الدماغ والجيب الجلدي والخلل الشوكي المربوط tethered cord وتكهف النخاع وانتشار النخاع والورم الشحمي الذي يصيب المحرور النخاعي.

يكتمل خلال الأسبوع الثالث من التطور الجنيني انفلاق الميزابة العصبية وبشكل الأنبوب العصبي عن طريق الانفصال عن الوريقة الخارجية السطحية المغطاة له (الشكل 601-C1). يتم الانفلاق الأولي للأنبوب العصبي في المنطقة الموافقة للاتصال المستقبلي بين النخاع الشوكي والبصلة، وتسير عملية الانفلاق سريعاً باتجاه رأسي وذيلي، يكون الحبل العصبي مفتوحاً من نهايته لفترة قصيرة من الزمن وتكون القناة العصبية متصلة بحرية مع الجوف الأمنيوسي (الشكل 601-D1). إن فشل انفلاق الأنبوب العصبي يسمح بإطراح المواد الجنينية (مثل ألفا فيتوبروتين [AFP] والأسيتل كولين إسترانز) إلى السائل الأمنيوسي وهذا يعدد كواسمات كيميائية حيوية دالة على عيوب الأنبوب العصبي. إن إجراء المسح قبل الولادة Prenatal screening عن طريق مقارنة مادة AFP في مصل الأم في الأسابيع 16-18 من الحمل طريقة فعالة لكشف الحمول المعرضة لخطر إصابة الجنين داخل الرحم بعيوب الأنبوب العصبي. تنقلق النهاية الرأسية بشكل طبيعي في اليوم 23 من التطور الجنيني أما المسح العصبي neuropore الذيلي فيفتلق في اليوم 27 من التطور، في وقت يسبق إدراك معظم النساء أنهم حوامل.

الدماغ الشوكي أو في حال وجود جلد رقيق سائر فيجب إجراء الجراحة مباشرة لمنع حدوث التهاب السحايا. يوصى بإجراء تقريرة CT للرأس عند الأطفال المصابين بالقيلة السحائية بسبب تراقف القيلة أحياناً مع استسقاء الدماغ. تبرز القيلة السحائية الأمامية ضمن الحوض عبر عيب في العجز، وتتطور أعراض الإمساك واضطراب وظيفة المثانة بسبب ازدياد حجم الآفة، قد يكون لدى الإناث المصابات تشوهات مرافقة في السبل التناسلي تشمل الناسور المهبلي المستقيمي والمخار المهبلي. تظهر صور الأشعة البسيطة وجود العيب في العجز وتحدد تقريرة CT و MRI امتداد القيلة السحائية.



الشكل (601-1): رسم توضيحي لتطور الجهاز العصبي.
A. مقطع عرضي في اللوحة العصبية خلال الأسبوع الثالث.
B. شكل الميزانية العصبية والعرف العصبية.
C. الأنبوب العصبية متطورة.
D. رسم طولي يظهر الانغلاق المبني للأنبوب العصبية في المنطقة المركزية.

(601-2): الشوك المشقوق الخفي Spina Bifida Occulta

يتكون هذا التشوه الشائع من عيب في أجسام الفقرات على الخط المتوسط دون تبارز الحبل أو السحايا. معظم المصابين لا عرضيون وليس لديهم علامات عصبية، وليس لهذه الحالة عقابيل عادة. يدل على وجود الشوك المشقوق الخفي في بعض الحالات وجود بقع مشعرة أو ورم شحمي أو تغير في لون الجلد أو الجيب الجلدي على الخط المتوسط أسفل الظهر. تظهر صورة الشوك الشعاعية وجود خلل في انغلاق الأقواس والصفائح الفقرية الخلفية يشمل بشكل خاص L₅ و S₁. ليس هناك شذوذ في السحايا أو الحبل الشوكي أو جذور الأعصاب. يترافق الشوك المشقوق الخفي أحياناً مع اضطرابات تطورية أكثر أهمية في الحبل الشوكي تشمل تكهف النخاع وانسطار النخاع والحبل الشوكي المربوط. يشكل الجيب الجلدي dermoid sinus عادة فتحة صغيرة في الجلد تقود إلى قناة ضيقة، ويستدل على وجوده أحياناً بوجود أشعار متبارزة أو بقعة مشعرة أو وحة وعالية. تحدث الجيوب الجلدية على الخط المتوسط مكان حدوث القيلات السحائية أو القيلات الدماغية أي في المنطقة القطنية العجزية أو المنطقة القفوية. قد تعبر سبل الجيوب الجلدية إلى الأم الخلفية وتعمل كفتحة لانتقال الجمجم. إن التهاب السحايا المتكرر مجهول السبب يجب أن يستدعي إجراء فحص سريري دقيق للبحث عن وجود سبل جيب صغير في المنطقة الخلفية على الخط المتوسط بما فيها المنطقة الخلفية للرأس.

(601-3): القيلة السحائية Meningocele

تشكل القيلة السحائية عندما تفتق السحايا عبر عيب في الأقواس الفقرية الخلفية. يكون الحبل الشوكي طبيعياً عادة ويتوضع في مكانه الطبيعي في القناة الشوكية، وقد توجد تشوهات فيه مثل الحبل المربوط أو تكهف النخاع أو انسطار النخاع. تكون القيلة السحائية على شكل كتلة متموجة على الخط المتوسط يمكن أن تنضوء Transilluminate وقد تكون في أي منطقة على طول العمود الفقري لكنها تحدث عادة أسفل الظهر. إن معظم القيلات السحائية مغطاة بشكل جيد بالجلد ولا تشكل أي تهديد للمريض. يعتبر الفحص العصبي الدقيق إلزامياً، حيث يمكن عند الأطفال اللاعرضيين مع موجودات عصبية طبيعية وجلد كامل السماكة سائر للقيلة السحائية تأجيل الجراحة. يجب قبل إجراء الإصلاح الجراحي للعيب فحص المريض بشكل دقيق مع إجراء صور الأشعة البسيطة والتخطيط بالصدى و MRI لتحديد امتداد إصابة النسيج العصبي ووجود تشوهات مرافقة مثل انسطار النخاع والحبل الشوكي المربوط والورم الشحمي، أما عند المرضى الذين لديهم تسرب leaking للسائل

القبيلة السحائية النخاعية في أي مكان على طول المحور العصبي لكن توضعها في المنطقة القطنية المعزجة يحدث في 75٪ من الحالات على الأقل. إن امتداد ودرجة الخلل العصبي يعتمد على موقع القبيلة السحائية النخاعية، فالأقالة المتوسطة في المنطقة المعزجة السفلية تسبب عدم استمساك معوي ومثاني مترافق مع خلل في المنطقة المعجانة دون تأثير على الوظيفة الحركية. يكون لدى الولدان المصابين بعيب في منتصف المنطقة القطنية وصفيًا بنية تشبه الكيس معطاة ببطقة رقيقة من نسيج ظهاري جزئياً (الشكل 601-2)، وتكون بقايا النسيج العصبي مرئية تحت الغشاء الذي قد يتمزق أحياناً مما يؤدي لتسرب السائل الدماغي الشوكي، يظهر فحص الرضيع وجود شلل رخو في الطرفين السفليين مع غياب المنعكسات التوترية العميقة وفقد الاستجابة للمس والألم مع نسبة حدوث عالية لشذوذات الوضعية في الطرفين السفليين (بما فيها خنف القدمين (قدم بشكل الثبوت) clubfeet والخلع الجزئي في الوركين). وقد يكون التنقيط البولي المستمر وارتعاش المعصرة الشرجية واضحين. وهكذا فإن القبيلة السحائية النخاعية في منتصف المنطقة القطنية تميل لإحداث علامات العصبون المحرك السفلي بسبب شذوذات وتمزق المخروط النخاعي. يكون لدى الرضع المصابين بالقبيلة السحائية النخاعية ازدواج في الخلل العصبي بشكل وصفي كلما ارتفعت القبيلة السحائية النخاعية للأعلى باتجاه المنطقة الصدرية، لكن الكيانات السحائية النخاعية في المنطقة الصدرية العليا ومنطقة الرقبة تترافق عادة مع خلل عصبي ضئيل ولا يوجد استسقاء الرأس في أغلب الحالات.

يتطور استسقاء الرأس hydrocephalus المترافق مع تشوه كياراي Chiari defect النمط II عند 80٪ على الأقل من المرضى المصابين بالقبيلة السحائية النخاعية. وبشكل عام كلما كان موضع التشوه منخفضاً على طول المحور العصبي (مثال المعجز) كان احتمال حدوث استسقاء الرأس أقل. قد تكون التضخمة البطيئة صامتة وبطيئة النمو وقد تكون سريعة مسببة انتاج البافوخ الأساسي مع توسع أوردة الفروة ومظهر غروب الشمس في العينين والسهاج والإقياء المترافق مع زيادة محيط الرأس. من غير النادر أن يطور الرضع المصابون باستسقاء الرأس مع تشوه كياراي النمط II أعراض سوء وظيفة الدماغ الخلفي hindbrain التي تشمل صعوبات الإرضاع والغضص والصرير وتوقف التنفس وشلل الحبل الصوتي وتراكم القزرات والشلل في الطرفين العلويين وإن لم تعالج هذه الحالة فقد تحدث الوفاة. إن نوب كياراي Chiari crisis ناجمة عن انفتاح البهلة واللوزتين المخيخيتين للأسفل عبر النخاع الكري.

(601-4): القبيلة السحائية النخاعية

Myelomeningocele

تشكل القبيلة السحائية النخاعية الشكل الأضد من خلل الرافاية dysraphism الذي يصيب العمود الفقري وتحدث بنسبة تقارب 1/1000 ولادة حية.

١. السبببات:

ما زال سبب القبيلة السحائية الدماغية مجهولاً، لكن هناك تأهب وراثي كما هو الحال مع باقي عيوب انفلاق الأنبوب العصبي، حيث ترتفع نسبة خطر التكرار بعد إصابة طفل واحد إلى 3-4٪، وتصل إلى حدود 10٪ عند وجود حملين سابقين مصابين. لا شك أن العوامل الغذائية والبيئية تلعب دوراً في سببات القبيلة السحائية النخاعية، فقد أثبتت الدراسات وجود دليل قوي على أن استخدام الأم لحمض الفوليك folic acid قبل الإخصاب Conception ينقص نسبة حدوث عيوب الأنبوب العصبي في الحمل عالية الخطورة بنسبة 50٪ على الأقل. ويجب إعطاء حمض الفوليك حتى يكون فعالاً قبل الإخصاب مع الاستمرار بتناوله حتى الأسبوع 12 من الحمل على الأقل عندما تنتهي مرحلة تكون العُصية neurulation. توصي منظمة الصحة العامة الأمريكية بضرورة أن تتناول كل النساء في سن الإنجاب القادرات على الحمل حمض الفوليك يومياً بمقدار 0.4 ملغ، أما النساء اللواتي لديهن حمل سابق مصاب بعيب الأنبوب العصبي فيجب معالجتهن بحمض الفوليك بجرعة 4 ملغ يومياً تبدأ قبل شهر من الحمل المخطط له. إن التغذية الحالية تزود بنصف الحاجة اليومية من حمض الفوليك تقريباً، وبنسبة زيادة الوارد اليومي من حمض الفوليك فقد تم البدء رسمياً في الولايات المتحدة وكندا بتدعيم الطحين والرز والمعكرونة وديق الذرة بـ 0.15 ملغ من حمض الفوليك بكل 100 غ من هذه الأغذية عام 1998، ولسوء الحظ فإن مقدار حمض الفوليك الذي تمت إضافته غير كاف لتلبية الحاجات الدنيا الضرورية للوقاية من عيوب الأنبوب العصبي (4 ملغ يومياً)، ولهذا فإن برامج التنقيط والتوعية للنساء اللواتي يخططن للحمل تبقى ضرورية. هناك بعض الأدوية التي يعرف أنها تزيد خطر حدوث القبيلة السحائية النخاعية، فحمض الفاليريوك Valproic acid وهو مضاد اختلاج فعال يسبب عيوب الأنبوب العصبي عند 1-2٪ من الحمل إذا أعطي أثناء الحمل.

٢. المظاهر السريرية:

ينجم عن هذه الحالة خلل وظيفي في العديد من الأعضاء والبنى في الجسم وتشمل الهيكل العظمي والجلد والسبيل البولي التناسلي إضافة إلى الجملة العصبية المحيطية والجملة العصبية المركزية. قد تتوضع

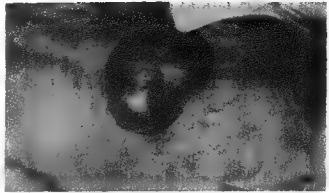
استسقاء الرأس، إن ظهور أعراض وعلامات سنو وظيفية الدماغ الخلفي استطباب للمناخلة الجراحية لتخفيف الضغط عن البصلة والحبل الشوكي الرقي. قد يتطلب حنف القدمين وضع جبيرة وقد يحتاج خلع الوركين إلى إجراءات جراحية.

يعتبر التقسيم الدقيق والمتكرر للجهاز البولي التناسلي أحد أهم خطوات تدبير هؤلاء المرضى، وإن تعليم الأهل والمريض لاحقاً على إجراء القططرة للمثانة العصبية بشكل منتظم يحافظ على حجم مثانة بولية قليل وهذا يقي من أعماج السبيل البولي ومن الجدر المثاني الحالبى المؤدى لحدوث التهاب الحويضة والكلية والاستسقاء الكلوي، واعتماداً على ترقى حالة المريض ونتائج الفحص السريري تجرى زروعات البول وتقيم الوظيفة الكلوية دورياً ويشمل هذا التقسيم شوارد وكرياتينين المصل وتقريبات الكلية وتصوير الحويضة الوريدي (IVP) والتصوير بالأشعة فوق الصوتية. إن هذه المقاربة في تدبير السبيل البولي قد أنقصت بشكل ملحوظ الحاجة إلى إجراءات تحويل البول diversionary الجراحية وأنقصت بشكل كبير نسبة المضارة والوفيات المرافقة للمرض الكلوي المتقدم عند هؤلاء المرضى. يمكن لبعض المرضى أن يصبحوا متمسكين Continent بواسطة الاغراس implantaion الجراحي المعصرة بولية اصطناعية في عمر لاحق. ورغم أن عدم استمساك البراز أمر شائع ومفروض اجتماعياً خلال سنوات المدرسة فإنه لا يحمل في طياته نفس المخاطر التي يحملها عدم الاستمساك البولي، ويمكن للعديد من الأطفال أن يتدبروا على التبرز بواسطة نظام الرحضات الموقوتة timed enemas أو التحاميل التي تسمح بالتبرز قبل الوقت المحدد مرة أو مرتين يومياً. انظر أيضاً (الفصل 20).

إن التنقل (المشي) الوظيفي functional ambulation هو أمنية كل طفل وأهله وقد يكون ممكناً حسب مستوى الآفة وسلامة وظيفة عضلات السوسو الحرقفية iliopsoas، إن كل الأطفال المصابين بقيلة عجزية أو قطنية عجزية تقريباً يمكنهم الحصول على تنقل وظيفي كما أن نصف الأطفال تقريباً المصابين بقيلة في مستوى أعلى يستطيعون التنقل باستخدام الدعامات braces والعكاكيز Canes.

1V. الإذخار:

يلغ معدل الوفيات عند الأطفال الذين ولدوا مصابين بقبيلات سحائية نخاعية وعولجوا جراحياً حوالي 10-15٪، وتحدث معظم الوفيات قبل عمر 4 سنوات. يكون مستوى الذكاء عند 70٪ على الأقل من التاجين طبيعياً لكن مشاكل التعلم والاضطرابات الاختلاجية تكون أشيع مما هي عليه عند عامة الناس. يؤثر وجود نوب سابقة من التهاب السحايا أو التهاب البلون بشكل سيئ على حاصل الذكاء النهائي. إن القيلة السحائية النخاعية حالة معيقة مزمنة ولذلك لا بد من متابعة الدورية متعددة الاختصاصات مدى الحياة.



الشكل (601-2): قيلة سحائية نخاعية مغطاة بطبقة رقيقة من الجلد.

III. المعالجة:

يتطلب تدبير الطفل وعائلته والإشراف عليهما وجود فريق مقارنة متعدد الاختصاصات multidisciplinary team approach يضم جراحين وأطباء ومعالجين مع وجود شخص واحد (طبيب الأطفال غالباً) يعمل كمنسق لبرنامج المعالجة. إن نأ إصابة الوليد بحالة مخربة كالقيلة السحائية النخاعية يسبب حزناً وغضباً عند الوالدين ويحتاجان إلى وقت كاف حتى يدركا الإعاقة والاختلالات المرافقة ويصبحان قادرين على المشاركة في مختلف الإجراءات وخطط المعالجة. يجب أن تعطى الحقائق للأهل من قبل شخص عيبر نظرية هادئة وغير مرتبة. وإذا كان بالإمكان فإن إجراء مناقشة مع أهالي باقي الأطفال المصابين بعيوب الأنبوب العصبي مفيد في حل تساؤلات وقضايا هامة.

يمكن تأخير الجراحة لمدة أيام (مع استثناء وحيد هو وجود تسرب للسائل الدماغي الشوكي) للسماح للوالدين بالتكيف مع الصدمة والتحضير للإجراءات المتعددة والمشاكل المحتملة التي ستواجههم، ويمكن خلال هذه الفترة أيضاً تقييم التشوهات الخلقية المرافقة والوظيفة الكلوية. لقد حاولت بعض المراكز تطوير معايير لتحديد الرضع الذين سيعالجون معالجة هجومية والرضع الذين سيتلقون معالجة داعمة فقط. تتكون معايير الاستبعاد الأكثر تداولاً most-quoted exclusion criteria التي طورت في المملكة المتحدة من: الشلل الرافض في الطرفين السفليين والقبيلات الصدرية القطنية أو القبيلات الصدرية القطنية المعجزية والحداب والجنف ووجود آفة ولادية مرافقة أو تشوهات خلقية أخرى في القلب أو الدماغ أو السبيل للعدي المعوي وكر الرأس الواضح. إن لهذه المعايير الانتقائية قيمة إنذارية قليلة ولذلك فإن معظم مراكز طب الأطفال تعالج غالبية الرضع المصابين بالقيلة السحائية الدماغية بشكل هجومى. ويحتاج معظم الرضع بعد الإصلاح الجراحي لإجراء تحويلة shunt من أجل

Encephalocele (601-5): القيلة الدماغية

Anencephaly (601-6): انعدام الدماغ

يكون مظهر الرضيع المصاب بانعدام الدماغ مميزاً مع وجود عيب كبير في القبة calvarium والسحايا والفروة مترافق مع دماغ جذموري (ردعي) rudimentary ناجم عن فشل انغلاق للمسم العصبي rostral neuropore. يتكون الدماغ البدائي من أجزاء من النسيج الغضار والأوعية والذنب العصبي ويكون نصف الكرة المخية والمخيخ غائبين عادة وقد نجد بقايا من جذع الدماغ فقط. أما الغدة النخامية فتكون ناقصة التنسج والسبل الشوكية الهرمية مفقودة بسبب غياب قشر الدماغ. تشمل التشوهات الأخرى طيات الأذن وفلج الحنك وآفات القلب الخلقية في 10-20٪ من الحالات. يموت معظم الرضع المصابين بانعدام الدماغ خلال عدة أيام من الولادة. إن نسبة حدوث انعدام الدماغ تقارب 1/1000 ولادة حية ويشاهد أعلى تواتر لهذه الحالة في إيرلندا وويلز وتبلغ نسبة خطر التكرار 4٪ وتزداد حتى 10٪ إن كان لدى الزوجين حملان سابقان مصابان. اتهمت عوامل عديدة كسمية لانعدام الدماغ (إضافة إلى الأسس الوراثية) تشمل الحالة الاجتماعية الاقتصادية للمنخفضة وأحوال التغذية والفيتامينات وأعداداً كبيرة من العوامل البيئية والسمية. ومن المحتمل جداً أن محرضات مؤذية عديدة تتفاعل مع بعضها عند الولي المستعد وراثياً لتحداث انعدام الدماغ. ولحسن الحظ فإن تواتر حدوث انعدام الدماغ قد نقص خلال العقدين الماضيين. ترافق حوالي 50٪ من حالات انعدام الدماغ مع الاستسقاء الأميوسي. وبسبب أن تخضع الأمهات اللواتي أنجبن طفلاً مصاباً بانعدام الدماغ إلى مراقبة الحمل التالية ويشمل ذلك بزل السائل الأميوسي وقياس مستويات AFP والفحص بالأشعة الصوتية بين الأسبوعين 14 و 16 من الحمل.

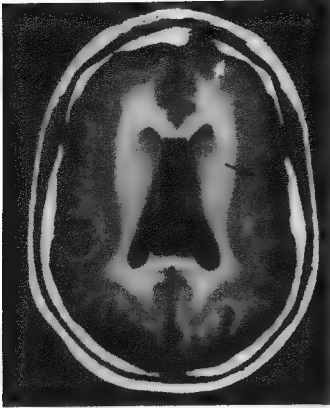
(601-7): اضطرابات هجرة العصبونات

Disorders of neuronal Migration

قد تؤدي اضطرابات هجرة العصبونات إلى شذوذات صغيرة ذات عقابيل سريرية خفيفة أو غائبة (مثل التفرع البسيط في مكان العصبونات) أو شذوذات كبيرة كارثية في الجملة العصبية المركزية (مثل التخلف العقلي والدماغ الأملس والدماغ المتقسم) الشكل (601-3). إن أحد أهم الآليات التي تتحكم في هجرة العصبونات هو جهاز الليف الدبقي الشعاعي radial glial fiber system الذي يوجه العصبونات إلى مكانها المناسب. حيث تقوم العصبونات المهاجرة بالارتباط مع ليف دبقي شعاعي ثم تنفصل عنه عند وصولها إلى أماكنها المحددة سلفاً لتشكيل في النهاية قشر الدماغ المكون من ست طبقات دقيقة التصميم. إن تاج مورثة تدعى reelin موجودة عند الفئران يوجه العصبون الجديد ليصل إلى مكانه النهائي في الدماغ وهناك مورثة أخرى تدعى (mdab 1) موجودة عند الفئران أيضاً قد

هناك شكلان رئيسيان من خلل الرفائية (خلل الانحام) يصيبان الجمجمة ويؤديان إلى نشوء النسيج عبر عيب عظمي على الخط المتوسط يدعى القحف المشقوق Cranium bifidum. الشكل الأول هو القيلة السحائية القحفية Cranial meningocele التي تتكون من كيس سحائي مملوء بالسائل الدماغي الشوكي فقط. والشكل الثاني هو القيلة الدماغية القحفية Cranial encephalocele التي تنمو الكيس مع القشر الدماغي والمخيخ وأجزاء من جذع الدماغ. يذوي الفحص المجهري للنسيج العصبي في القيلة الدماغية وجود شذوذات غالباً. أشيع مكان حدوث العيب هو المنطقة القفوية عند القممحدوة (الحذبة القذالية الوحشية) inion أو تحتها، وفي بعض المناطق من العالم تكون القيلات الدماغية الجبهية أو الأنفية الجبهية أكثر شيوعاً. تشكل هذه الشذوذات 10٪ من عيوب اغلاق الأنبوب العصبي التي تصيب النخاع الشوكي. ويفترض أن الأسباب مشابهة لأسباب انعدام الدماغ والقيلة السحائية النخاعية لأن أمثلة من كل منهما قد سجلت في نفس العائلة.

هناك حظورة عالية لتطور استسقاء الرأس عند الرضع المصابين بالقيلة الدماغية القحفية بسبب تضيق المسال aqueduct stenosis أو متلازمة داندي - ووكر Dandy Walker أو تشوه كيارلي. قد يظهر الفحص وجود كيس صغير له سويقة أو وجود بنية كبيرة تشبه الكيس قد يتجاوز حجمها حجم القحف. قد تكون الآفة مغطاة بالجلد بشكل كامل وقد نجد مناطق مجردة من الجلد وهذا يتطلب تدبيراً جراحياً سريعاً. يمكن أن يدل تضوء الكيس على وجود نسيج عصبي. يستطع إجراء صور الأشعة البسيطة للقحف والشوك الرقيبي للتعرف على تشريح الفقرات، وتفيد الأمواج فوق الصوتية في تحديد محتويات الكيس، وهي تقلل من الحاجة لإجراء تقيسة CT في معظم الحالات. إن إنذار الأطفال المصابين بالقيلة السحائية القحفية جيد بشكل عام، أما المرضى المصابين بالقيلة الدماغية فيعرضون لمخاطر حدوث المشاكل البصرية وصغر الرأس والتخلف العقلي والاختلاجات وبصورة عامة فإن الأطفال الذين لديهم نسيج عصبي ضمن الكيس مترافق مع استسقاء الرأس هم الأسوأ إنذاراً. إن متلازمة ميكيل - غروبر Mechel-Gruber حالة نادرة ذات وراثية جسمية مقهورة تتميز بوجود قيلة دماغية قفوية مع فلج الشفة أو الحنك وصغر الرأس وصغر العينين وأعضاء تناسلية شاذة والكلبيين متعددي الكيسات وتعدد الأصابع. يمكن تمييز القيلات الدماغية داخل الرحم بتحديد مستويات ألفا فيتوبروتين AFP وقياس القطر بين الجنفارين بواسطة الأمواج فوق الصوتية.



الشكل (601-3): تقيسة MRI مأخوذة بالزمن الأول TI تظهر تغير مواقع شريطي band heterotopia.

توجد طبقة رقيقة من المادة البيضاء (السمم الأسود) متوضعة بين شريطي المادة الرمادية متفارقة للموقع والقشر. يلاحظ وجود فشل القشري للقشري مع الدماغ الأيسر في الفصين الجبهيين (السمم الأبيض).

◆ الدماغ المتقسم SCHIZENCEPHALY

يدل تغير الدماغ المتقسم على وجود فلول (شقوق) Clefts وحيدة أو ثنائية الجانب في نصفي الكرة المخية ناجمة عن شلوك في التخلق morphogenesis. قد تكون الفلول مندمجة أو غير مندمجة، ويمكن إذا كانت كبيرة وحيدة الجانب أن تلتصق مع كرة الدماغ المثقب. وليس من النادر أن تحاط حدود الفلج بدماغ غير طبيعي خاصة صغر التلافيف microgyria. إن تقيسة CT مشخصة وتظهر بوضوح حجم وامتداد الفلج. يكون العديد من المرضى متخلفين عقليا بشدة مع وجود اختلاجات يصعب السيطرة عليها وصغر الرأس مع عزول رباعي تشنجي Spastic quadriparesis إذا كانت الفلول ثنائية الجانب.

◆ الدماغ السميم (المثقب):

PORENCYPHALY:

الدماغ السميم هو وجود كيسات أو أجواف ضمن الدماغ ناجمة عن عيوب تطورية أو آفات مكتسبة تشمل احتشاء النسيج. إن كيسات الدماغ السميم الحقيقية أكثر توضعاً في منطقة شق سيلفيوس

تعمل على إبراز الطريق المحرض بحورثة reelin بوضوح. وتؤدي الطفرات في هذه المورثات عند الفئران إلى حدوث شذوذات كبيرة في هجرة العصبونات. ترتبط شدة وامتداد الاضطراب بعوامل عديدة تشمل توقيت العامل للوذي ومجموعة من العوامل البيئية والوراثية.

يتكون الأنبوب العصبي الجنيني من ثلاث مناطق هي المنطقة البطنية ومنطقة الغطاء mantle والمنطقة الهامشية (انظر الشكل 601-1E). تتكون طبقة البطانة العصبية (المنطقة البطنية) من ظهارة عصبية مكعبة مطبقة كاذبة Pseudostratified متعددة القدرات، حيث تصاير بعض الخلايا الظهارية العصبية النوعية إلى العصبونات البدائية أو الأرومات العصبية neuroblasts التي تشكل طبقة الغطاء (الطبقة المتوسطة) وتشكل للمنطقة الهامشية من خلايا في الطبقة الخارجية للظهارة العصبية التي تصبح في النهاية المادة البيضاء. كما تنشأ من خلايا الظهارة العصبية أيضاً في منطقة البطانة العصبية الأرومات الدقيقة glioblasts التي تعمل كخلايا داعمة بدائية في الجملة العصبية المركزية وهي تهاجر من الغطاء إلى المناطق الهامشية لتصبح في المستقبل الخلايا النجمية astrocytes والخلايا قليلة التفرع النصفونات oligodendrocytes. ومن المحتمل أن الخلايا الدقيقة الصغيرة تنشأ من خلايا اللحم المتوسطة mesenchymal cells في مرحلة لاحقة من تطور الجنين عندما تبدأ الأوعية الدموية باختراق النسيج العصبي المتطور.

◆ الدماغ الأملس LISSENCEPHALY

الدماغ الأملس أو اندام التلافيف agyria اضطراب نادر يتميز بغياب التلافيف المخية مع تشكل سبي لشق سيلفيوس مما يعطي الدماغ مظهر دماغ الجنين بعمر 3-4 شهور. قد يكون سبب الحالة خطأ في هجرة الأرومات العصبية خلال مرحلة باكراً من الحياة الجنينية. يترافق الدماغ الأملس عادة مع كبير حجم البطينين الجانبين وتغير مواقع heterotopias في المادة البيضاء. مجهرياً يكون القشر مكوناً من أربع طبقات بدلاً من الطبقات الست المعتادة مع وجود حلقة رقيقة من المادة البيضاء حول البطين ووجود عدد كبير من تغير مواقع المادة الرمادية. ويظهر هؤلاء الرضع سريراً بفشل النمو وصغر الرأس وتأخر واضح في التطور مع اضطراب اختلاحي شديد. تكون الشذوذات العينية شائعة وتشمل نقص تنسج العصب البصري وصغر العين. يمكن أن يحدث الدماغ الأملس كحالة معزولة لكنه يترافق في 15% من الحالات مع متلازمة ميلر - ديكر (Miller-Dieker Syndrome) حيث يكون لدى الرضع الصابين سحنة مميزة تشمل تبارز الجبهة وغور الصدغين مع انقلاب التنعير للأعلى وتبارز الشفة العليا وصغر الفك. يكون عند حوالي 90% من الصابين بمDS حذوفات صبغية تحت مجهرية من 17P13.3، تكون مورثة LIS-1 (lissencephaly 1) من 17P13.3 محذوفة عند المرضى الصابين بمDS، تظهر تقيسات CT و MRI بشكل وصفي وجود دماغ أملس مع غياب الألائم sulci (الشكل 601-4).

وتتصل بشكل وصفي مع المسافة تحت العنكبوتية أو الجهاز البطني أو كليهما. وهي تدل على شذوذات تنموية في هجرة الخلايا وتترافق غالباً مع تشوهات أخرى في الدماغ تشمل صغر الرأس وشذوذ نماذج التلافيف المجاورة والقيلة الدماغية. يميل الرضع المصابون لأن يكون لديهم مشاكل تشمل التخلف العقلي والحيز الرباعي التشنجي وضور العصب البصري والاختلاجات. أما كياسات الدماغ السيم الكاذبة فتتطور وصفاً في فترة ما حول الولادة أو بعد الولادة وتنجم عن شذوذات في الدوران الشرياني أو الوريدي (الاحتشاء-التزف). ويميل هذه الكيسات لأن تكون وحيدة الجانب كما أنها لا تتصل مع أي جوف ممثلي بالسائل ولا تترافق مع شذوذات في هجرة الخلايا أو تشوهات الحملية العصبية المركزية. يظهر الرضع المصابون بكيسات الدماغ السيم الكاذبة بحيز شقي Hemi Paresis واختلاجات بورية خلال السنة الأولى من العمر.

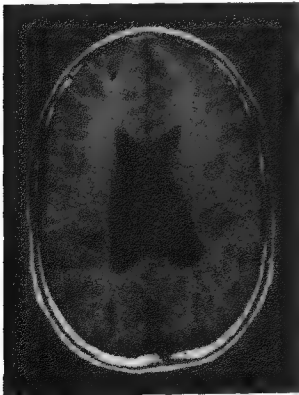
♦ الدماغ المتقدم (الأمامي) الكامل:

HOLOPROSENCEPHALY:

الدماغ المتقدم الكامل هو اضطراب تنموي في الدماغ ينجم عن حل في تشطر cleavage الدماغ المتقدم Prosen cephalon. يصنف هذا الاضطراب اعتماداً على درجة شذوذ التشطر إلى ثلاث مجموعات هي اللافصي alobar ونصف الفصي Semilobar والفصي (الشكل 601-5). تشتمل التشوهات الوجهية مثل اتصال العينين (حفرة حاجبية واحدة) cyclopia وقرنية الرأس ceboccephaly وعدم التصنع أمام الفك العلوي Premaxillary agenesis لأن الوريقة المتوسطة أمام الحليمة التي تحرس الدماغ المقدم مسؤولة أيضاً عن تحرير البنى الوجهية المتوسطة. يترافق الشكل اللافصي وهو الشكل الأشد وصفاً مع اضطرابات هجرة العصبرونات، ويتميز هذا الشكل بوجود بطين وحيد وغياب المشول flax المخي والتحام العقد القاعدية، يموت الرضع المصابون في فترة الرضاعة عادة. تتراوح نسبة حدوث الدماغ المتقدم الكامل بين 1/5000 و 1/16000. يمكن إثبات التشخيص قبل الولادة بواسطة الأمواج فوق الصوتية بعد الأسبوع الحاملي العاشر. إن سبب هذه الحالة غير معروف وتشكل الشذوذات الصغية التي تشمل حذوفات في الصغين 7q و 3p والتثلثات الصغية 13 و 18 و 21 نسبة قليلة من الحالات.



الشكل (601-4): MRI عند طفل مصاب بالدماغ الأماس. لاحظ غياب الأتلام المخية وموود تطور شكلي سيلابوس المسترالفق مع توسع البطينات.



الشكل (601-5): الدماغ المتقدم الكامل الفصي. تظهر تفرصة MRI المسأونة في الزمن الأول T₂ قشيل لفصل تصغي الكرة المخية وبقاء البطين ملتحماً.

(601-8) عدم تصنع الجسم النقي

Agenesis of the Corpus Callosum

يتكون عدم تصنع الجسم النقي من مجموعة اضطرابات غير متجانسة تتوزع في تظاهراتها من شذوذات عصبية وذكاية شديدة إلى ذكاء طبيعي دون وجود أعراض سريرية. يتطور الجسم النقي من

تتميز متلازمة مويوس Mobius syndrome بضعف وجهي ثنائي الجانب يترافق غالباً مع شلل العصب المبعد. وقد ذكر حدوث نقص تنسج أو عدم تصنيع نويات جذع الدماغ إضافة إلى غياب أو نقص عدد الألياف العصبية. يظهر الرضع المصابون في مرحلة الوليد بضعف وجهي يؤدي إلى صعوبات بالإرضاع بسبب ضعف المحس. وقد تعطي السحنة الجالمة انطباعاً خاطئاً بوجود التخلخل العقلي، إن الإنذار بالنسبة للتطور الطبيعي ممتاز في معظم الحالات.

601 - 10: صغر الرأس Microcephaly

يعرف صغر الرأس بأنه محيط الرأس الذي يقاس أقل من الوسطي المناسب للجنس وأكثر من ثلاثة انحرافات معيارية. وهو حالة شائعة نسبياً خاصة عند الأشخاص المتخلخلين عقلياً. ورغم أن هناك أسباباً عديدة لصغر الرأس فإنه يوجد في العديد من الحالات شذوذات في هجرة العصبونات أثناء التطور الجنيني وفيها تتغير مواضع الخلايا العصبية وتحتل البنية الخلوية. يمكن تقسيم صغر الرأس إلى مجموعتين كبيرتين هما صغر الرأس البدني (الوراثي) وصغر الرأس الثانوي (غير الوراثي). إن التشخيص الدقيق هام من أجل الاستشارة الوراثية والتنبؤ بالحمل المقبلة.

II. الأسباب:

يرجع سبب صغر الرأس البدني إلى مجموعة من الحالات التي لا ترافق عادة مع تشوهات أخرى وتتبع نمط الوراثة المتبدلة، أو التي ترافق مع متلازمة مورثة نوعية. يكشف الرضع المصابون عادة عند الولادة بسبب صغر حجم الرأس. تشمل أشيع أنماط صغر الرأس البدني الشكل المعاكس وصغر الرأس الوراثي الجسمي السائد ومجموعة من المتلازمات الصغية المملخصة في (الجدول 601-1). أما صغر الرأس الثانوي فينجم عن عدد كبير من العوامل المؤثرة التي قد تؤثر على الجنين داخل الرحم أو على الرضيع خلال فترة النمو السريعة للدماغ خاصة خلال أول سنتين من العمر.

II. المظاهر السريرية:

يجب أخذ القصة العائلية المفصلة للبحث عن وجود حالات أخرى من صغر الرأس أو الاضطرابات المؤثرة بالجملعة العصبية في العائلة. ومن المهم قياس محيط رأس المريض عند الولادة حيث يدل محيط الرأس الصغير جداً على حديثة بدأت في مرحلة باكراً من التطور المضغي أو الجنيني. أما حدوث الأذنية المؤثرة على الدماغ في مرحلة لاحقة من الحياة خاصة بعد عمر الستين فهي أقل ميلاً لإحداث صغر رأس شديد. إن القياسات المتتالية لمحيط الرأس أكثر فائدة من القياس الوحيد خاصة عندما يكون الشذوذ قليلاً. إضافة لذلك يجب قياس محيط الرأس عند الوالدين والأخوة.

صفحية اتصال تتوضع في القسم القريب من السسم العصبي neuropore الأمامي وتؤدي أذنية صفحية الاتصال خلال مرحلة باكراً من التخلق الجنيني إلى حدوث عدم تصنيع الجسم الثفني. قد يكون المريض طبيعياً إذا كان عدم تصنيع الجسم الثفني ظاهراً معزولة أما في حال وجود تشوهات دماغية ناجمة عن عيوب هجرة الخلايا مثل مثل تغيرات المواقع وصغر التلافيف وثخانة التلافيف Pachygyria (تلافيف عريضة) مرافقة لغياب الجسم الثفني فإن المريض يظهر أعراضاً عصبية تشمل التخلخل العقلي وصغر الرأس واختزل الشقي والشلل المزودج diplegia والاختلاجات. إن تفرسة CT أو MRI هي الأفضل لرسم المظاهر التشريحية حيث تظهر انفصلاً واسعاً في القرنين الجبهيين مع توضع البطين الثالث علوياً بشكل شاذ بين البطينين الجانبيين، أما MRI فيظهر بدقة امتداد عيب الجسم الثفني. قد يكون غياب الجسم الثفني وراثياً يورث كصفة متنحية مرتبطة بالصبغي X أو كصفة سائدة جسمية. وقد تترافق الحالة مع اضطرابات صغية نوعية خاصة تثلث الصبغي 8 وتثلث الصبغي 18. تتشكل متلازمة إيكاردي Aicardi syndrome اضطراباً معقداً يصيب العديد من الأجهزة ويترافق وصيفاً مع عدم تصنيع الجسم الثفني، يكون كل المصابين تقريباً من الإناث مما يقترح وجود خلل وراثي في الصبغي X (قد يكون الخلل ميمياً عند الذكور خلال الحياة الجنينية)، تصبح الاختلاجات واضحة خلال الشهور القليلة الأولى وتتصف بكونها متعددة على مضادات الاختلاج، يظهر تعطيط الدماغ الكهربائي EEG نشاطاً مستقلاً يسجل من كلا نصفي الكرة المحية كنتيجة لغياب الجسم الثفني. يكون كل المرضى متعلقين عقلياً بشدة وقد يكون لديهم قرات غير طبيعية قد تكون ملتصحة أو منطوية جزئياً (مثل الفقرات النصفية hemivertebra). وتضبر شذوذات الشبكية التي تشمل الوهدات المحددة circumscribed pits والفجوات (البوئات) lacunae وتلامة القرص البصري أشيع للوجودات المميزة لمتلازمة إيكاردي.

601 - 9: عدم تصنيع الأعصاب القحفية

Agnesis of the Cranial Nerves

وصف غياب الأعصاب القحفية أو التوى المركزية المواقفة في العديد من الحالات التي تشمل العصب البصري والإطراق الخلفي وظاهرة ماركوس جن Marcus Gunn (تؤدي حركات المحس الفكية إلى إحداث الطرف blinking الجفني بنفس الوقت، وينجم هذا الخلل الحركي الخلفي عن التعصيب الشاذ للعصبين المحرك الميني وثلث التوائم) والعصب مثلث التوائم والعصب السمع والاعصاب القحفية IX و X و XI و XII.

الجدول (601-1): أسباب صغر الرأس.

الأسباب	الموجودات المميزة
البدئي (الوراثي):	
1. العائلي (الجسمي المتخني).	- نسبة الحدوث 1/4000 ولادة. - مظهر وصفي مع جبهة مائلة وتبارز الأنف والأذنين والتخلف العقلي الشديد وسيطرة الاختلاجات. تكون الانطباعات التلقائية السطحية ضعيفة التمايز مع عدم انتظام البنية الخلوية.
2. الجسمي السائد	- سحنة غير مميزة، ميلان الفرجة الجفنية للأعلى، ميلان خفيف للجبهة، تبارز الأذنين. - النمو الخلفي طبيعي، يمكن السيطرة على الاختلاجات بسهولة، التخلف العقلي خفيف أو حدي.
3. المتلازمات داون (ثلث الصبغي 21)	- نسبة الحدوث 1/800. - تكون غير طبيعي القصوص الجبهة والقنوة مع مخيخ صغير، التليف الصدغي العلوي ضيق، استعداد لحدوث تبدلات أزمائم اللغة العصبية، شذوذات البنية الفاقية في القشر الدماغي.
إدوارد (ثلث الصبغي 18)	- نسبة الحدوث 1/6500. - نقص وزن الولادة، صغر القف، صغر الفك، تشوه الأذنين مع ارتكازهما المنخفض، تبارز القفا، قدم المقعد الهزاز، تشوهات الانعطاف في الأصابع، مرض قلبي خلقي، زيادة التلافيف، تغيرات مواقع العصبونات.
مواء القطعة (5p)	- نسبة الحدوث 1/50000. - سحنة مستديرة، طيات فوق المآق بارزة، ارتكاز أذنين منخفض، تباعد المسافة بين العينين، بكاء وصفي. - لا يوجد تشريع مرضي عصبي نوعي.
كورنيليا دي لانج de Lange	- تأخر النمو قبل الولادة وبعد الولادة، التحام الحاجبين Synophrys، شفة علوية رقيقة منحنية للأسفل. - الإبهام متوضع بشكل قريب.
روبن شتاين-تايب Rubinstein-Taybi	- أنف دقيق، الفرجة الجفنية مائلة للأسفل، طيات فوق المآق، القامة القصيرة، مع إبهامين وأبأخس عريضة.
سميث-ليجلي-أويتر	- الإطراق، الرأس الزورقي، طيات فوق المآق داخلية، اتجاه المنخرين للأمام. - نقص وزن الولادة، مشاكل تغذية واضحة.
الثانوي (غير وراثي):	
1. الإشعاع	صغر الرأس والتخلف العقلي يكونان على أشدهما إذا حدث التعرض للإشعاع قبل الأسبوع 15 من الحمل.
2. الأحمال الخلقية: الفيروس المضخم للخلايا	- صغر الحجم نسبة للعمر، الطفح الجبهي، الضخامة الكبدية الطحالية، التهاب الشبكية والمشيمة، الصمم، التخلف العقلي، الاختلاجات. - التكتل في الجملة العصبية المركزية، التلافيف الصغيرة.
الحصبة الألمانية	- فشل النمو، الفرفريات، نقص الصفائح، الضخامة الكبدية الطحالية، آفة القلب الخلقية، التهاب الشبكية والمشيمة والساد والصمم. - مناطق نخرية حول الأوعية، التلافيف الصغيرة المتعددة، تغيرات المواقع، التكيفات تحت البطانة العصبية.
داء المقوسات	- الفرفريات، الضخامة الكبدية الطحالية، اليرقان، الاختلاجات، استسقاء الرأس، التهاب الشبكية والمشيمة، التكتلات الدماغية.
3. الأدوية:	
تأثير الكحول على الجنين	- فشل النمو، الإطراق، غياب الشرة (الانخفاض في الشفة العلوية) Philtrum مع نقص تنسج الشفة العلوية، المرض القلي الخلفي، مشاكل الإرضاع، تغيرات مواقع البدب، المعص، اضطرابات تنظيم العصبونات.
تأثير الهميداتوتين على الجنين	- تأخر النمو، نقص السلياميات البعيدة، طيات فوق المآق داخلية، جسر الأنف العريض، المنخران المتجهان للأمام.
4. التهاب السحايا والتهاب الدماغ	- الاحتشاءات المخية، التكيف الكيسي، فقدان المتشر للعصبونات.
5. سوء التغذية.	- سبب لصغر الرأس غير متفق عليه.
6. الأسباب الاستقلابية	- الداء السكري عند الأم، وفوق قنيل ألانين الدم عند الأم.
7. فرط الحرارة	- ذكر أن الحمى الشديدة خلال الأسابيع 4-6 الأولى تسبب صغر الرأس والاختلاجات والتشوهات الوجهية. - تبدي دراسات التشريع المرضي وجود تغيرات بمواقع العصبونات. - أظهرت الدراسات المعقدة عدم ترافق الحمى عند الأم مع الشذوذات.
8. الاعتلال الدماغي الإقفاري - نقص الأكسجة.	- يسبب في البداية وذمة مخية متشرة، ويتميز لاحقاً بحلولت الضمور الدماغي.

ينجم جريان CSF عن عمال الضغط Pressure gradient الموجود بين الجهاز البطني والأقية الوريدية. قد يكون الضغط داخل البطينات عالياً حتى 180 ملم ماء في الحالة الطبيعية، في حين يكون الضغط في الجيب السهمي الطويي بحدود 90 ملم ماء. يجري CSF في الحالة الطبيعية من البطين الجانبيين عبر ثقبتي مونرو Monro إلى البطين الثالث، ثم يعبر بعد ذلك المسار الضيق لسيلفيوس Sylvius الذي يبلغ طوله 3 ملم وقطره 2 ملم عند الطفل ليدخل إلى البطين الرابع. ومن هناك يخرج CSF عبر ثقبتي لوشكا Luschka الجانبيين وثقبته ماجندي Magendie على الخط المتوسط إلى الصهاريح في قاعدة الدماغ.

يدعى استسقاء الرأس الناجم عن الانسداد في الجهاز البطني باستسقاء الرأس الانسدادي obstructive أو غير المتصل noncommunicating. يدور CSF من الصهاريح القاعدية خلفياً عبر الجهاز الصهريحي وفوق ثغبات نصف الكرة المخية. يتحصن CSF بشكل رئيسي من الزغابات العنكبوتية arachnoid villi عبر الاتصالات المحكمة لبطناتها بواسطة قوى الضغط الملحوظة سابقاً، كما يتحصن CSF بدرجة أقل بكثير بواسطة الأقية الملقية المنجهة إلى الجيوب جانب الأنف وعلى طول غمد جذر العصب وبواسطة الضفيرة المشيمية ذاتها. يدعى استسقاء الرأس الناجم عن انحصار obliteration الصهاريح تحت العنكبوتية أو سوء وظيفة الزغابات العنكبوتية استسقاء الرأس غير الانسدادي أو المتصل.

II. الفيزيولوجيا المرضية والسببيات:

أشيع ما يتطور استسقاء الرأس الانسدادي أو غير المتصل عند الأطفال بسبب شذوذ المسار أو وجود آفة في البطين الرابع. ينجم تضيق المسار aqueductal stenosis عن تضيق مسال سيلفيوس بشكل شاذ ويترافق غالباً مع تفرغ المسار وتشعبه، ويورث تضيق المسار في نسبة قليلة من الحالات كصفة متتعة مرتبطة بالجنس، ويكون لدى هؤلاء المرضى أحياناً عيوب صغيرة في انفلاق الأنبوب العصبي تشمل الشوك المشقوق الخفي. ويترافق تضيق المسار في حالات نادرة مع الورم الليفي العصبي neurofibromatosis. قد يؤدي التهاب المسالي aqueductal gliosis أيضاً إلى استسقاء الرأس، حيث يحدث نتيجة لتهاب السحايا عند الوليد أو النزف تحت العنكبوتية عند الخديج انقطاع في البطانة العنكبوتية المبطنة للمسار يليه حدوث ارتكاس دمبي سريع يؤدي إلى انسداد كامل في المسار. ويمكن للأحماض القلوية داخل الرحم أن تحدث تضيق المسار، يليه حدوث استسقاء الرأس، كما ذكر أن التهاب السحايا والدماغ النكافي كان سبباً عند أحد الأطفال. قد يتوسع تشوه وريد غالان Galen ليصبح كبيراً ويؤدي إلى انسداد جريان CSF بسبب توضع على الخط المتوسط. إن آفات وتشوهات الحفرة الخلفية أسباب هامة لاستسقاء الرأس وتشمل أورام الحفرة الخلفية وتشوه كيارتي ومتلازمة داندلي ووكر.

يتم تحديد الاستقصاءات المخبرية عند الطفل المصاب بصغر الرأس حسب القصة والفحص السريري. إذا كان سبب صغر الرأس مجهولاً فيجب معايرة مستوى الفينيل الأنين في مصل الأم لأن وجود مستوى مصل عالٍ من الفينيل الأنين عند الأم اللاعرضية قد يسبب آذية دماغية واضحة عند الرضيع الطبيعي غير المصاب بيلة الفينيل كيتون. يجرى التنميط الصبغي Karyotype عند الاشتباه بوجود متلازمة صبغية أو إذا كان لدى المريض سحنة غير طبيعية أو قامة قصيرة أو تشوهات خلقية أخرى. قد تكون تفرسية CT أو MRI مفيدة في كشف التشوهات البنيوية في الدماغ أو التكتلات داخل القحف. تشمل الدراسات الأخرى تحليل الحموض الأمينية على الريق في المصل والبول ومستوى الأمونيا وعلامات داء المقوسات والحصية الألمانية والفيروس المضخم للخلايا والحلل البسيط (TORCH) عند الأم والطفل. وأخذ عينة بولية لزرع الفيروس المضخم للخلايا.

III. المعالجة:

حالما يتم تحديد سبب صغر الرأس يجب على الطبيب تقديم استشارة ورؤية عائلية دقيقة وداعمة. ولأن العديد من الأطفال المصابين يكونون متخلفين عقلياً فيجب على الطبيب المساعدة في وضع البرنامج المناسب الذي يحقق للطفل حداً أعظمياً من التطور (الفصل 2.37).

(601 - 11): استسقاء الرأس Hydrocephalus

لا يعتبر استسقاء الرأس مرضاً نوعياً، فهو يدل على مجموعة واسعة من الحالات التي تنجم عن ضعف دوران وانحصار السائل الدماغي الشوكي (CSF) أو في حالات نادرة عن زيادة إنتاج CSF بسبب وجود ورم حليمي في الضفيرة المشيمية.

I. الفيزيولوجيا:

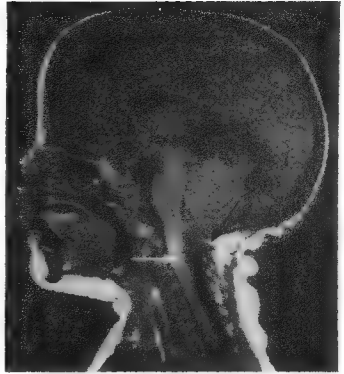
يتشكل CSF بشكل رئيسي في الجهاز البطني بواسطة الضفيرة المشيمية choroid plexus التي تتوضع في البطينات الجانبية والثالث والرابع. ورغم أن معظم CSF ينتجه البطين الجانبي فإن 25% منه تقريباً ينشأ من مصادر خارج مشيمية تشمل البطانة الشعرية في بارانشيم الدماغ. هناك سيطرة عصبية المنشأ فعالة على تشكل CSF حيث تتعصب الضفيرة المشيمية بأعصاب أدرنرجية adrenergic وأعصاب كولنرجية cholinergic، يؤدي تنبيه الجهاز الأدرنرجي إلى إنقاص إنتاج CSF، أما تنبيه الأعصاب الكولنرجية فقد يؤدي إلى تصاعف المعدل الطبيعي لإنتاج CSF. ينتج حوالي 20 مل من CSF كل ساعة عند الطفل الطبيعي، ويبلغ الحجم الإجمالي لـ CSF حوالي 50 مل عند الرضيع و150 مل عند البالغ. ويكون معظم CSF خارج البطينات. يتكون CSF في الضفيرة المشيمية عبر مراحل متعددة، حيث تتحول الرشاحة الفائقة للبلاسما عبر سلسلة من الخطوات المعقدة إلى إنفراز في النهاية هو CSF.

يحدث استسقاء الرأس المتصل أو غير الانسدادي بشكل أشيع نائلاً للزف تحت العنكبوتية الناتج عادة عن النزف داخل البطينات عند الخدج. قد يؤدي الدم الموجود في المسافات تحت العنكبوتية إلى انطساع الصهاريخ أو الزغابات العنكبوتية وانسداد جريان CSF. إن التهاب السحايا بالرتويات أو التهاب السحايا الدرني لهما ميل لإحداث نتحة سميكة متماسكة تسد الصهاريخ القاعدية. وقد تدمر الأخصاح داخل الرحم سبل CSF. وأخيراً فإن الارتشاحات الالتهابية قد تنزح في المسافة تحت العنكبوتية وتحدث استسقاء الرأس المتصل.

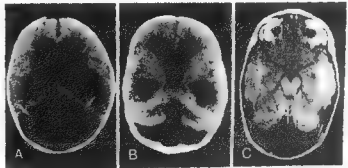
III. المظاهر السريرية:

تنوع التظاهرات السريرية لاستسقاء الرأس، ويعتمد ذلك على عوامل عديدة تشمل عمر الطفل عند بدء الإصابة وطبيعة الآفة المسببة للانسداد ومدة وسرعة ارتفاع التوتر داخل القحف. يكون المعدل المتسارع لضخامة الرأس هو العلامة الأكثر بروزاً عند الرضيع، إضافة لذلك يكون اليافوخ الأمامي واسعاً ومتبجحاً وأوردة الفروة متوسعة، كما تكون الجبهة عريضة وقد تنحرف العينان للأسفل بسبب اصطدام الردب فوق الصنوبرية Suprapineal recess المتوسع مع سقف tectum الدماغ المتوسط مما يؤدي لحدوث علامة غروب الشمس في العينين. تشعب علامات السبل الطويلة وتشمل نشاط المتعكسات الزلرية والشنج spasticity والرمع clonus (خاصة في الطرفين السفليين) وعلامة بانينسكي وذلك بسبب تمطط وتعحر الألياف القشرية الشوكية الناشئة من باحة الساق في القشر الدماغي، أما عند الطفل الأكبر حيث تكون الدروز ملتصقة جزئياً فقد تكون علامات استسقاء الرأس خفيفة. يشيع الهياج والنعاس ونقص الشهية والإقياء في كلا المجموعتين العمريتين لكن الصداع يكون بارزاً عند المرضى الأكبر. إن التغيرات التدريجية في الشخصية وتراجع الأداء المدرسي يقترح شكلاً متريقياً ببطء من استسقاء الرأس. تشير قياسات محيط الرأس المتتالية إلى زيادة سرعة غوه. قد يؤدي القرع على الجمجمة إلى علامة القار المتصدعة Cracked-pot أو علامة ماسوون Macewen sign وهي تدل على انفصال الدروز. يقترح التقاصر الأمامي للققا وجود تشوه كيارى أما القفا المتبارز فيقترح وجود تشوه داندي وركر. تكون وذمة الحليمة وشلل العصب البعدي وعلامات السبل الهرمي (الأكثر وضوحاً في الطرفين السفليين) واضحة في معظم الحالات.

يتكون تشوه كيارى Chiari malformation من مجموعتين فرعيتين رئيسيتين. يؤدي النمط I إلى أعراض خلال فترة المراهقة أو بعدها ولا يترافق عادة مع استسقاء الرأس. يشكو المريض من صداع متكرر وآلم في الرقبة والتهود البرلي frequency والشنج المتري في الطرفين السفليين. يتألف التشوه من انزياح اللوزتين المخيخيتين إلى الفتاة الرقية، ورغم أن الآلية المرضية غير معروفة فإن النظرية السائدة



الشكل (601-6): MRI مبهى متوسط مأخوذ بآزمن الأول T₂ عند مريض مصاب بالنمط 11 من تشوه كيارى. اللوزتان المخيخيتان (المسهم الأبيض) هابطتان تحت مستوى القفصية العظمى (المسهم الأسود). لاحظ البطين الرابع الذي يشبه الشق الطولي والمنفوخ بالوضعية العمودية.



الشكل (601-7): كيسة داندي-وكر.

- تأريسة CT محوري (قبل الجراحة) تظهر كيسة كبيرة سالخورة الخلفية (كيسة داندي-وكر، الأسهم الكبيرة) وتوسع البطينين الجانبيين نتيجة لانسداد طريق CSF عند مخرج البطين الرابع.
- نفس المريض مع تأريسة CT. محوري أي مستوى أخفض تظهر تسطح نصلي الكرة المخيخية للناجم عن البطين الرابع المتوسع (كيسة داندي-وكر). البطينين المتوسعين القريبين من البطين الرابع يظهران مرة أخرى امتداد CSF الناجم عن كيسة داندي-وكر.
- MRI عند نفس المريض: يظهر تناقص حجم كيسة داندي-وكر والقرنين الصدغيين (الأسهم، بعد إجراء التحويلة) أصبحت السدود غير الكاملة (المسهم الصغير) واضحة الآن.

الفاوق الأمامي، كما لا بد من تأمل الظاهر للبحث عن الآفات الجلدية غير الطبيعية على الخط المتوسط وتشمل خصل tufts الشعر أو السورم الشحمي أو الورم الورعاني والتي قد تدل على خلل الرقائبة في الشوك. إن وجود جبهة بارزة أو شذوذات في شكل القفا قد يدل على الآفة الإجماعية لاستسقاء الرأس. يسمع اللفظ القفصي مترافقا مع العديد من حالات التشوه الشرياني الوريدي في وريد غالان. يكون تضوء الجمجمة ليحاييا في حالة التوسع الشديد للجهاز البطني أو في متلازمة داندي-ووكر. إن تنظير قعر العين أمر إلزامي لأن وجود التهاب الشبكية والمشيمية يقترح أن الخسج داخل الرحم مثل داء المقوسات هو السبب المحتمل لاستسقاء الرأس. تشاهد وذمة الحليمة عند الأطفال الكبار ونادرا ما توجد عند الرضع لأن ارتفاع الضغط داخل القحف يؤدي إلى انفصال الدروز الحقيقية عندهم. تظهر صور الجمجمة البسيطة وصفا انفصال الدروز وتآكل النواتئ السريية الخلفية وزيادة الارتسامات التلقيفية (مظهر طبق الفضة المطروق beaten-silver appearance) في حالة ارتفاع الضغط القفصي المديد. إن تفرسة CT وMRI مع التصوير بالأشعة فوق الصوتية عند الرضع هي أهم الدراسات للتعرف على السبب النوعي لاستسقاء الرأس.

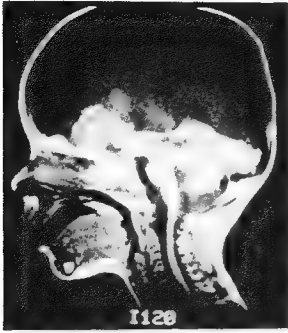
قد يبدو الرأس متضخما (وبالتالي يلتبس مع استسقاء الرأس) بسبب تسمك القحف الناحم عن فقر الدم المزمن والخرع وتكون العظم الناقص وعسر تنسج المشاش، ويمكن للتجمعات الزمنية تحت الجافية أن تحدث تبارز العظم الجداري في الجهتين. إن العديد من الاضطرابات الاستقلابية والتنكسية في الجملة العصبية المركزية تؤدي إلى ضخامة الرأس بسبب الخزن غير الطبيعي للمواد في بارانشيم الدماغ، تشمل هذه الاضطرابات الأمراض الليوزومية (مثل داء تاي-ساكس وداء الغانغليوزيد وأدواء عديدة السكاريد المعاطية) وبيلات الحموض الأمينية (مثل بيلة شراب القيقب MSUD) والحثل البياض (مثل حثل المادة البيضاء متفاري الصباغ وداء الكسندر وداء كانفان). إضافة لذلك فإن العملية المخية والورام الليفي العصبي يصفان بزيادة كتلة الدماغ. يورث الرأس الكبير العائلي كصفة جسمية سالكة ويتميز بشعر المعالم الحركية مع نقص المقاومة لكن الذكاء يكون طبيعيا أو قريبا من الطبيعي، إن قياس محيط الرأس عند الولدين ضروري لتأكيد التشخيص. قد يلتبس انعدام الدماغ المستقي Hydranencephaly مع استسقاء الرأس، حيث يكون نصف الكرة المخية غائبا أو على شكل كيسين غشائيين مع وجود بقايا من القشر الجبهي أو الصدغي أو القفوي مبشرة فوق الغشاء، ويكون جذع الدماغ والدماغ المتوسط سليمين نسبيا (الشكل 601-8). إن سبب انعدام الدماغ المستقي مجهول، لكن انسداد الشريائين السبائين الباطنين خلال المرحلة الباكرة من تطور الجنين قد

تقترح أن انسداد الجزء الذليل (السفلي) من البطين الرابع خلال التطور الجنيني هو المسؤول. أما النمط II من تشوه كياربي فيتميز باستسقاء رأس مترق مع قيلة سحائية نخاعية. تنكس الآفة وجود شذوذ في الدماغ الخلفي hindbrain قد يكون بسبب فشل تكون البنية الجسرية خلال التكون المضغي مما يؤدي إلى استسقاء البطين الرابع وانتقال في جذع الدماغ مع انزياح الدودة السفلية والبصلة والجسر إلى القناة الرقية (الشكل 601-6). تحدث الأعراض خلال سن الرضاعة في حوالي 10٪ من تشوهات كياربي النمط II وتتألف هذه الأعراض من القيء والبكاء الضيف وتوقف التنفس apnea ويمكن التخلص من هذه الأعراض بإجراء التحويلة shunting أو إزالة الضغط الحفرة الخلفية. أما الشكل الأبطأ فيكون من شذوذات المشية والشنجان مع زيادة عدم التناسق خلال الطفولة، تظهر صورة الجمجمة البسيطة حفرة حلقية صغيرة وقناة رقية عريضة، أما تفرسة CT مع استخدام مادة ظليلة وMRI فيظهران تشوه اللوزتين المخيخيتين للأسفل عبر القناة الرقية وشذوذات الدماغ الخلفي، يعالج التشوه بإزالة الانضغاط جراحي.

يتكون تشوه داندي-ووكر Dandy-walker من توسع كبسي للبطين الرابع في الحفرة الخلفية ناحم عن فشل تطور سقف البطين الرابع خلال مرحلة التكون المضغي (الشكل 601-7). إن 90٪ من المرضى تقريبا لديهم استسقاء الرأس وتوجد تشوهات مراقبة عند عدد هام من الأطفال وتشمل هذه التشوهات عدم تصنع الدودة المخيخية الخلفية وعدم تصنع الجسم الثفني، يظهر الرضع بزيادة سرعة في حجم الرأس مع تبارز القفا وقد يكون تضوء الجمجمة إيجابيا. يكون لدى معظم الأطفال دلائل على علامات السبل الطويلة والرئع المخيخي وتآخر المعالم الإدراكية والحركية ربما بسبب الشذوذات البنيوية المرافقة. يتم تدبير تشوه داندي-ووكر بإجراء التحويلة للجوف الكبسي (وأحيانا للبطينات أيضا) في حال وجود استسقاء الرأس.

IV. التشخيص والتشخيص التفريقي:

يبدأ استقصاء الطفل المصاب باستسقاء الرأس بالحصول على القصة المرضية، ويقترح وجود حالات عائلية أخرى استسقاء الرأس المرتبط بالمعدي X الناحم عن تضيق المسال. ومن المهم التأكيد على وجود قصة سابقة للحجاج مع النزف داخل القحف أو قصة التهاب السحايا أو التهاب الدماغ النكافي. يدل وجود بقع القهوة بالحليب المتعددة مع باقي المظاهر السريية للورام الليفي العصبي على أن تضيق المسال هو سبب استسقاء الرأس. يشمل الفحص التأمل الدقيق والجلس وإضفاء الجمجمة والشوك. يتم قياس محيط الرأس الجبهي القفوي ومقارنته مع القياسات السابقة، ولا بد من ملاحظة شكل وحجم



الشكل (601-8): تقطع الدماغ المستطفي.

يظهر MRI جذع الدماغ والحبل الشوكي مع بقايا المخيخ والقشر للدماغ. أما بالي القحف فهو مملوء بالسائل الدماغي الشوكي.

(601-12): تعظم الدروز الباكر Craniosynostosis

يعرف تعظم الدروز الباكر بأنه الانغلاق الباكر للدروز القحفية، ويصنف إلى بدلي وثانوي. يدل تعظم الدروز الباكر البدلي على انغلاق واحد أو أكثر من الدروز بسبب شذوذات في تطور الجمجمة، في حين ينجم تعظم الدروز الباكر الثانوي عن فشل نمو وتقدم الدماغ ولن يناقش هنا أكثر من ذلك. تبلغ نسبة حدوث تعظم الدروز الباكر 1/2000 ولادة، وسببه مجهول عند غالبية الأطفال لكن المتلازمات الوراثية تشكل 10-20٪ من الحالات.

١. التطور والسبب:

إن مراجعة تطور الجمجمة يساعد على فهم آلية حدوث تعظم الدروز الباكر. يكون الدماغ خلال المرحلة الباكرة من التطور مغلفاً بطبقة رقيقة من اللحمية المتوسطة mesenchyme ويعمر الشهرين يصبح النسيج العظمي واضحاً في ذلك الجزء من اللحمية المتوسطة الموافق للقحف، ويتشكل في قاعدة الجمجمة نسيج غضروفي. تكون عظام القحف جيدة التطور في الشهر الخامس الحمل (الجيبي والجلداري والصنخي والقفوي) وتفصل عن بعضها بالدروز الوافخ. ينمو الدماغ في السنوات الأولى من العمر بسرعة ولا يعاق نموه في الحالة الطبيعية بسبب وجود نمو مكافئ على طول خطوط الدروز. إن سبب تعظم الدروز الباكر غير معروف وتقتصر النظرية السائدة حدوث شذوذ في تطور قاعدة الجمجمة بولد قوى متفاوتة على الأم

تفسر معظم الشذوذات المرضية. قد يكون محيط الرأس طبيعياً أو كبيراً عند الولادة ثم لا يلبث أن ينمو بشكل متسارع بعد الولادة، يظهر تضوء الجمجمة غياب نصفي الكرة المخية. يكون الطفل هائجاً وضعيف الرضاعة ويتطور لديه اختلاجات مع عزول رباعي تشنجي ويكون التطور الإدراكي ضعيفاً أو غائباً. تمنع التحويلة البطينية الباريتوانية ضخامة الرأس الشديدة.

V. المعالجة:

تعتمد معالجة استسقاء الرأس على السبب. ويمكن للمعالجة الطبية التي تشمل استخدام الأستازولاميد والفورسمايد أن تعطي راحة مؤقتة بسبب إنقاصها لإنتاج السائل الدماغي الشوكي لكن النتائج طويلة الأمد محيية للأمل. تحتاج معظم حالات استسقاء الرأس إلى إجراء التحويلات خارج القحفية خاصة التحويلة البطينية الباريتوانية (قد يكفي أحياناً إجراء فغر البطين Ventriculostomy). إن الخمج الجروثومي هو الاختلاط الرئيسي للتحويلات وينجم عادة عن العقوديات البشورية (الفصل 182)، ويمكن بواسطة التحضير الدقيق إنقاص نسبة خمج التحويلة إلى أقل من 5٪. إن نتائج التدبير الجراحي داخل الرحم لاستسقاء الرأس عند الجنين ضعيفة وقد يكون سبب ذلك النسبة العالية للتشوهات المخية المرافقة لاستسقاء الرأس.

VI. الإنذار:

يتمد الإنذار على سبب توسع البطينات وليس على حجم القشرة الدماغية وقت إجراء التداخل الجراحي. يتعرض الأطفال المصابون باستسقاء الرأس لزيادة نسبة حدوث مختلف الإعاقات التطورية. يكون حاصل الذكاء I.Q. ناقصاً مقارنة مع باقي السكان خاصة فيما يتعلق بمهارات الأداء أكثر من القدرات اللفظية. يكون لدى معظم الأطفال شذوذات في وظيفة الذاكرة، كما تشيع المشاكل البصرية وتشمل الحول والشذوذات الإبصارية الفراغية Visuospatial ويعيوب الساحة البصرية وضهور العصب البصري مع نقص القدرة البصرية بسبب ارتفاع التوتر داخل القحف. تكون الكمونات الثائرة بصرياً متأخرة وتستغرق وقتاً حتى تتحسن بعد إصلاح استسقاء الرأس. إن معظم الأطفال المصابين باستسقاء الرأس لطفاء وسلوكهم معتدل لكن بعضهم يظهرون سلوكاً عدوانياً جانباً. لوحظ حدوث تسارع في تطور البلوغ عند الأطفال الذين أجري لهم تحويلة بسبب استسقاء الرأس أو القيلة السحائية النعاعية بشكل شائع نسبياً وقد يرجع سبب ذلك إلى زيادة إفراز موجهة القند gonadotropin بسبب ارتفاع الضغط داخل القحف. من الضروري أن يتلق الأطفال المصابون باستسقاء الرأس متابعة طويلة الأمد في مؤسسات متعددة الاختصاصات.

ناحرا ما يسبب الالتحام الباكر للدروز واحد عجزا عصبيا، وفي هذه الحالة يكون الاستطباب الوحيد للجراحة هو تحسين المظهر التجميلي للطفل. يعتمد الإنذار على الدرز المصاب ودرجة التشوه وتكون الاختلاطات العصبية بما فيها ارتفاع التوتر القحفي واستسقاء الرأس أكثر ميلا للحدوث إذا حدث الالتحام الباكر في درزين أو أكثر وفي هذه الحالة يعتبر التناخل الجراحي ضروريا.

تشمل أشيع الاضطرابات الوراثية المترافقة مع تعظم الدروز الباكر متلازمات كروزون وأبيرت وكارنتر وكوتزن وبغير. تتميز متلازمة كروزون Crouzon syndrome بالتحام الدروز الباكر وتورث كصفة جسمية سائدة ويعتمد شكل الرأس على وقت وترتيب التحام الدروز ولكن غالبا ما يكون القطر الخلفي الأمامي قصيرا ويحدث ما يسمى الرأس القصير brachycephaly بسبب الالتحام الباكر للدروزين الإكليليين. يكون المحاجان ناقصي التطور والمحموط العيني واضح، كما أن نقص تنسج الفك العلوي وتباعد المسافة بين العينين من المظاهر الوجهية المميزة.

تتميز متلازمة أبيرت Apert syndrome بمظاهر عديدة مشتركة مع متلازمة كروزون لكن غالبا ما تكون متلازمة أبيرت حالة فردية رغم أن الوراثة الجسمية السائدة قد تحدث، وهي تترافق مع الالتحام الباكر لعدة دروز تشمل الدروز الإكليلية والسهمية والصغوية واللامية، تميل سحنة المريض لأن تكون غير متناظرة والعينان أقل حجوما مقارنة مع متلازمة كروزون، تتميز متلازمة أبيرت بالتحام الأصابع الثانية والثالثة والرابعة والتي قد تندمج مع الإبهام والإصبع الخامسة وغالبا ما تشاهد شذوذات مشابهة في القدمين، يحدث لدى كل المرضى تكلس مترق والتحام في عظام اليدين والقدمين والشوك الرقي.

تورث متلازمة كارنتر Carpenter syndrome كحالة جسمية متحبة، ويحدث فيها التحام دروز متعدد يميل في النهاية لإحداث تشوه كليليا تشاديل، يوجد دوما التحام في السيج الرخو للدين والقدمين والتخلف العقلي شائع، تشمل الشذوذات الأكثر شيوعا آفة القلب الخلقية والتحامات القرنية والورك الأروخ Coxa valgus والركبة الروحاء genu valgum.

تتميز متلازمة كوتزن Chotzen syndrome بتعظم دروز باكر غير متناظر وحدوث الرأس الوارب Plagiocephaly (الذئج). وهذه الحالة هي أشيع المتلازمات الوراثية وتورث كصفة جسمية سائدة، وتترافق مع عدم التناسر الوجهي وإطراق الجفنين والأصابع القصيرة والتحام السيج الرخو في الإصبعين الثاني والثالث.

تترافق متلازمة بغير Pfeiffer syndrome غالبا مع تسنم الرأس، تكون العينان بارزتين ومتباعدتين عن بعضهما بشكل واسع،

الحماية تعمل على تعطيل تطور الدروز التحفية الطبيعي. إن سوء وظيفة الخلايا البانية للعظم Osteoblasts والخلايا الكاسرة للعظم Osteoclasts غير مسؤول عن تعظم الدروز الباكر.

II. المظاهر السريرية والمعالجة:

تكون معظم حالات تعظم الدروز الباكر واضحة عند الولادة وتتميز بتشوه شكل الجمجمة الذي يكون نتيجة مباشرة للالتحام الدروز الباكر. يظهر جس الدرز حافة عظمية بارزة ويمكن إثبات التحام الدروز بإجراء صورة الجمجمة البسيطة أو تقريسة العظام في الحالات المهمة.

يؤدي الانفلاق الباكر للدروز السهمي إلى جمجمة طويلة وضيقة أو الرأس الزورقي Scaphocephaly وهو أشيع شكل من تعظم الدروز الباكر، يترافق الرأس الزورقي مع تبارز لقفا والجبهة العريضة واليانوخ الأمامي الصغير أو الغائب، وهذه الحالة فردية وتكون أشيع عند الذكور وتترافق غالبا مع صعوبات أثناء المخاض بسبب عدم التناسب الراسي الحوضي. لا يؤدي الرأس الزورقي إلى استسقاء الرأس أو ارتفاع التوتر داخل القحف وتكون نتائج الفحص العصبي عند الأشخاص المصابين طبيعية.

أما الذئج الجبهي frontal plagiocephaly (الرأس الوارب الجبهي) فهو ثاني أشيع سبب لتعظم الدروز الباكر ويتميز بتسطح وحيد الجانب للجبهة مع ارتفاع المحاج والحاجب في نفس الجهة وتبارز الأذن في الجانب الموافق، تكون الحالة أشيع عند الإناث وتنجم عن الالتحام الباكر للدروز الإكليلي والدروز الجبهي الوندني sphenofrontal. تؤدي المداخل الجراحية إلى نتيجة ملطفة تجميلية.

ينتج الذئج القفوي غالبا عن الوضعية في سن الرضاعة وهو أكثر شيوعا عند الطفل غير المتحرك أو المعاق، وقد يؤدي التحام أو تصلب الدرز اللامي lambdoid إلى تسطح العظم القفوي وحيد الجانب مع تبارز الجبهة في الجهة الموافقة. يعتبر الرأس المثلثي trigonocephaly شكلا نادرا من تعظم الدروز الباكر وينجم عن الالتحام الباكر للدروز الجبهي، يكون لدى الأطفال المصابين جبهة بشكل الكيلة (قصر السفينة) Keel-shaped مع قصر لمسافة بين العينين وهم معرضون لمعاطر الشذوذات التطورية المرافقة في الدماغ الأمامي. أما الرأس السنامي turriccephaly (تسنم الرأس) فيدل على الرأس المخروطي الناجم عن الالتحام الباكر للدروز الإكليلي وغالبا الدرز الجبهي الوندني والدروز الجبهي الغريبالي. إن تشوه كليليا تشاديل Kleeblattschadel deformity يدل على الجمجمة التي لها شكل غصاص يشبه ورق البرسيم Cloverleaf حيث يكون لدى الأطفال المصابين عظاما صغيان متبارزان بشدة مع انكماش باقي القحف ويعتبر استسقاء الرأس اختلاطا شائعا.

فقدانه أو النشاط الحركي الشاذ أو الاضطرابات السلوكية أو الاضطراب الحسي أو سوء الوظيفة الذاتية، وتتميز بعض الاختلاجات بحركات شاذة دون حدوث فقدان أو تدني مستوى الوعي، أما الصرع فيعرف بأنه نوب متكررة لاعلاقة لها بالحمى أو الأذية الدماغية الحادة.

١. التقييم:

يجب من خلال القصة محاولة تحديد العوامل التي قد تحرض الاختلاج والحصول على وصف مفصل للاختلاج وحالة الطفل بعد النوبة Postictal state. تكون بعض أنماط الاختلاج موروثية مثل صرع القصر الجبهي الليلي الجسمي السائد والاختلاجات الوليدية العائلية السليمة والاختلاجات الطفولية العائلية السليمة والاختلاجات الحورية الجسمية السائدة والصرع الجزئي مع أعراض سمعية وصرع القصر الجبهي المتري الجسمي السائد المترافق مع التخلف العقلي.

قد يحدث الاختلاج لأول مرة عند الأطفال المؤهين للصرع مترافقا مع مرض فيروسي أو حمى خفيفة. إن الاختلاجات التي تحدث خلال الساعات الأولى للصباح أو التي تحدث مع العلى خاصة خلال الطور البدئي للنوم شائعة عند الأطفال المصابين بالصرع. وبشكل راجع فإن الهياج وتقلبات المزاج والصداق والتغيرات البسيطة بالشخصية قد تسبق الاختلاج بعدة أيام. ويمكن لبعض الأهالي أن يتنبؤوا بدقة بتوقيت حدوث النوبة التالية اعتمادا على تغيرات حالة الطفل.

يتذكر معظم الأهالي الاختلاج الأول عند طفلهم بدقة ويستطيعون وصفه بالتفصيل. إن الخطوة الأولى في التقييم هي تحديد إن كان الاختلاج ذا بداية بؤرية أو معممة. فالاختلاجات البؤرية focal seizures قد تتميز بأعراض حسية أو حركية وتشمل دوران الرأس والعينين بقوة إلى إحدى الجهتين وحركات رمعية tonic-clonic وحيدة الجانب تبدأ في الوجه أو الأطراف، أو اضطراب حسي مثل شوش الحس (المذل) Paresthesia أو الألمس الموضعي في منطقة محددة. تشير الاختلاجات البؤرية عند البالغ عادة إلى آفة موضعية لكن استقصاء الاختلاجات البؤرية أثناء الطفولة قد يكون سلبيا. قد تكون الاختلاجات الحركية بؤرية أو معممة أو مقوية رمعية tonic-clonic أو مقوية tonic أو رمعية clonic أو وائية atonic (رخوة). تتميز الاختلاجات المقوية myoclonic أو زيادة المقوية العضلية أو الصل rigididity وتتصف الاختلاجات الوائبة بالرخاوة flaccidity أو فقد الحركة أثناء الاختلاج. أما الاختلاجات الرمعية فتتألف من تقلص واسترخاء عضلي منتظم، وأدق وصف للاختلاجات الرمعية العضلية بأنها تقلصات عضلية شبيهة بالصدمة. يجب توثيق مدة الاختلاج وحالة الوعي (بقاء الوعي أو تدني مستواه). كما يجب أن تحدد القصة وجود النسيمة aura السابقة للاختلاج وسلوك الطفل قبل النوبة مباشرة. أخضع التسمات

كما يكون الإبهامان في اليدين والقدمين قصيرين وعريضين. يبدو أن معظم الحالات فردية ولكن ذكر حدوث الوراثة الجسمية السائدة.

وجد أن حدوث طفرة في عائلة مورثة مستقبل عامل نمو الأرومة الليفية fibroblast growth factor receptor (FGFR) يترافق مع أنماط شكلية نوعية من تعظم الدرور الباكر. إن الطفرات في مورثة FGFR₃ التي تتوضع على الصبغي 8 تؤدي إلى حدوث متلازمة بيفير. كما أن طفرة مشابهة في مورثة FGFR₂ تسبب متلازمة أبيت. إن الطفرات المتطابقة Identical mutations في مورثة FGFR₂ قد تؤدي إلى كلا النمطين الشكليين لكروروزون وبيفير.

إن كل متلازمة من المتلازمات الوراثية تحمل مخاطر تشوهات أخرى تشمل استسقاء الرأس وارتفاع التوتر داخل القحف ووذمة الحليمة والضمور البصري الناجم عن شذوذات الثقب البصرية والمشاكل التنفسية الناجمة عن انحراف الحاجز الأنفي أو انسداد منخر الأنف choanal atresia واضطرابات الكلام والصمم. ويعتبر قطع القحف Craniectomy إلزاميا لتدبير فرط التوتر القحفي كما أن وجود الفريق متعدد الاختصاصات بالاضطرابات القحفية الوجهية ضروري للمتابعة طويلة الأمد للأطفال المصابين. يمكن إصلاح تعظم الدرور الباكر جراحيا مع نتائج جيدة ونسبة وفيات ومراضة قليلتين خاصة عند الرضع غير المصابين بالمتلازمات.

الفصل 602 - الاختلاجات عند الأطفال Seizures in Childhood

الاختلاج اضطراب عصبي شائع عند الأطفال يحدث بنسبة 3-5٪. يحدث الصرع عند 0.5-1.0٪ من السكان وهو يبدأ في الطفولة في 60٪ من الحالات، ويشخص سنويا في الولايات المتحدة إصابة 30000 طفل ومراهق بالصرع. لا تشكل الاختلاجات تشخيصا بحد ذاتها لكنها عرض لاضطراب مستبطن في الجلمة العصبية المركزية وتحتاج إلى استقصاءات شاملة وخطة للتدبير. لا يمكن تحديد سبب الاختلاج عند معظم الأطفال ويوضع عندها تشخيص الصرع الأساسي idiopathic epilepsy. إن نتيجة معظم الاختلاجات غير المختلطة جيدة عند الأطفال لكن تحدث عند 10-20٪ من الأطفال اختلاجات مستمرة معقدة على الدواء وهؤلاء يشككون نغيا بتشخيصا وتدبيريا. قد يستخدم مصطلحا النوبة Seizure والاختلاج Convulsion بشكل خاطئ كبدل عن مصطلح الصرع epilepsy. يعرف الاختلاج أو النوبة بأنه اضطراب لا إرادي نوبي في وظيفة الدماغ قد يتظاهر بتدني مستوى الوعي أو

لمدة 3-4 دقائق يؤدي عملياً إلى اختلاج فوري عند كل الأطفال المصابين بصرع الغيبوبة.

◆ تصنيف الاختلاجات:

من المهم تصنيف نط الحختلاج لعدة أسباب أولها أن نط الحختلاج قد يدل على سبب الاضطراب الحختلاجي، كما أن الوصف الدقيق للحختلاج يعتبر أساساً قوياً لوضع الإنذار واختيار المعالجة الأنسب. فالطفل المصاب بصرع معمّم مقسوي-رمعي يستجيب بسهولة لمضادات الحختلاج في حين قد تكون استجابة الطفل المصاب بأنماط حختلاجية متعددة أو حختلاجات جزئية أقل. كما أن الرضع المصابين بالصرع الرمعي العضلي السليم لديهم إنذار أفضل من المرضى المصابين بالتشنج الطفلي، وبشكل مشابه يكون الإنذار عند الطفل في سن المدرسة المصاب بالصرع الجزئي السليم مع ذرى صدىة مركزية (الصرع الرولاندي) ممتازاً، ومن غير المحتمل أن يحتاج إلى شوط طويل من مضادات الحختلاج. قد يكون التصنيف السريري للحختلاجات صعباً لأن مظاهر الأنماط الحختلاجية قد تكون متشابهة، فعلى سبيل المثال قد تكون المظاهر السريرية للطفل المصاب بحختلاجات الغيبوبة مشابهة تماماً للمظاهر السريرية عند طفل مصاب بالصرع الجزئي المعقد. إن تحطيط الدماغ الكهربائي EEG يساعد على تصنيف الصرع بسبب تنوع أشكال التعبير عن الحختلاج عند هذه المجموعة العمرية. إن التصنيف الذي يجمع بين الوصف السريري للحختلاج والموجودات التخطيطية قد حسن تصنيف الصرع عند الأطفال (الجدول 602-1).

كما يصنف الصرع عند الأطفال أيضاً حسب المتلازمات. ويمكن باستخدام العمر عند بدء الحختلاجات والتطور الإدراكي والفحص العصبي ووصف نط الحختلاج وموجودات EEG وتشمل النظم القاعدي background rhythm تصنيف 50% تقريباً من حختلاجات الطفولة في متلازمات نوعية. إن تصنيف الحختلاجات ضمن متلازمات له فوائد مميزة تفوق التصنيف السابق منها تحسين التدبير بالأدوية المضادة للحختلاج المناسبة ومعرفة المرشحين المحتملين لإجراء جراحة الصرع وإعطاء المريض وعائلته الإنذار الدقيق والوثوق. تشمل الأمثلة عن متلازمات الصرع التشنج الطفلي (متلازمة ويست West) والصرع العضلي الرمعي السليم عند الرضع ومتلازمة لينوكس-غاستاو Lennox-Gastaut والحختلاجات الحرة ومتلازمة لانداو-كليفنر Landau-Kleffner والصرع السليم في الطفولة مع ذرى صدىة مركزية (الصرع الرولاندي Rolandic epilepsy) والتهاب الدماغ لراموسين Rasmussens encephalitis والصرع الرمعي العضلي الشببي (متلازمة جانز Janz) وداء لافورا Lafora (الصرع الرمعي العضلي المتري).

عند الأطفال هي حس الانزعاج في الشمرسوف أو الألم أو الشعور بالحرق، كما يجب ملاحظة وضعية المريض ووجود الزواق وتوزعه وإطلاق الأصوات وفقدان السيطرة على المصبرات (خاصة الثانية) وحالة ما بعد النوبة postictal (تشمل النوم والصداع).

يستطيع بعض الأهالي تمثيل الحختلاج بدقة، ومن المدهش أن تقليد الأهل أو المري للحختلاج مشابه غالباً للحختلاج الحقيقي وهو أكثر دقة من الوصف اللفظي، ومن المهم إضافة إلى وصف نموذج الحختلاج معرفة تواتر حدوث الحختلاج وفي أي وقت من اليوم يحدث والعوامل المؤهبة له والتخفيف في نط الاضطراب الحختلاجي. ورغم أن الحختلاجات القوية الرعية المعمة سهلة التوثيق من قبل الأهل فإن تواتر نوب الغيبوبة غالباً ما يقدره الأهل بشكل أقل من الواقع. قد يدل تبدل الشخصية طويل الأمد أو تراجع الذكاء على وجود مرض تنكسي في الحيلة العصبية المركزية، في حين قد تدل الأعراض البنيوية مثل الإقياء وفشل النمو على وجود اضطراب استقلابي بدلي أو آفة بنوية. من الضروري الحصول على تفاصيل الحاجة الدوائية المضادة للحختلاج التي يتلقاها الطفل ومدى استجابة الطفل لنظام المعالجة، كما لا بد من تحديد وجود أدوية موصوفة للطفل مقيمة للحختلاج مثل الكلوربروسازين أو الميتيل فينييدات methylphenidate.

يجب توجيه فحص الطفل المصاب باضطراب حختلاجي نحو البحث عن سبب عضوي. يتم قياس ضغط الدم ومحيط رأس الطفل وطوله ووزنه وإنزالهم على مخطط النمو ومقارنتهم مع القياسات السابقة. إن وجود ملامح وحجية غير مألوفة أو علامات فيزيائية مرافقة مثل الضخامة الكبدية الطحالية يدل على مرض استقلابي مستطِن أو أحد أدواء الحزن كسبب للاضطراب العصبي، وإن البحث عن الآفات البهاقية للتصلب الحدلي باستخدام مصدّر للأشعة فوق البنفسجية وتحري الورم الغدي الزهمي أو بقعة الشاغرین فوق الشاغرین أو بقع القهوة بالحليب المتعددة أو وحة الشعلة nevus flammeus ووجود الورم العدسي الشبكي يشير إلى وجود اضطراب جلدي عصبي كسبب للحختلاج. قد يدل وجود علامات عصبية موضعية مثل الحزن الشقي الخفيف مع فرط التنكسات والاشتباه بعلامة بانسكي وانحراف الذراع المعوجة للأسفل بعد إغلاق العينين على آفة بنوية في نصف الكرة المخية المقابل مسببة للحختلاج مثل الورم البقعي الصبغي بطي النمو. كما أن توقف النمو وحيد الجانب في ظفر الإبهام أو اليد أو الطرف عند طفل لديه اضطراب حختلاجي بوري يقترح وجود حالة مزمنة مثل كيسة الدماغ السليم أو التشو الشرياني الوريدي أو الضور القشري في نصف الكرة المخية المقابل. يجب فحص قعر العين للبحث عن وضعة الحيلة والتنزوف الشبكية والتهاب الشبكية والمشيمية والفلاسة coloboma وتبدلات اللطخة إضافة إلى الورم العدسي الشبكي. إن فرط التهوية

الميزة لـ SPS هي بقاء المريض واعياً وقد يتكلم أثناء النوبة إضافة إلى عدم وجود ظاهرة ما بعد النوبة Postictal. قد تلبس SPS مع العرات tics لكن العرات تتميز بهز الكتفين ورفيف العينين وتكثيرة الوجه وتصيب بشكل رئيسي الوجه والكتفين (الفصل 21) يمكن إيقاف العرات لفترة وجيزة أما الاختلاجات الجزئية فلا يمكن السيطرة عليها. قد يظهر EEG ذرى أو موجات حادة وحيدة أو ثنائية الجانب أو النرى متعددة البؤر عند المرضى المصابين بـ SPS

II. الاختلاجات الجزئية المعقدة:

Complex partial seizures (CPS):

قد تبدأ CPS بنوبة جزئية بسيطة مع أو دون النسيمة يليها تأثير الوعي، أو يمكن بشكل معاكس أن يتزامن تأثير الوعي مع بداية CPS. تتكون النسيمة من إحساسات مبهمّة أو مزعجة أو حس الانزعاج الشرسوفي أو الخوف وهي تحدث عند حوالي ثلث الأطفال المصابين بـ CPS أو SPS. يشير وجود النسيمة دوماً إلى البداية البؤرية focal للاختلاج. من الصعب توثيق حدوث الاختلاجات الجزئية البسيطة عند الأطفال والرضع لذلك فإن تقدير تواتر ترافقها مع CPS قد يكون أقل من الواقع، كما يصعب أيضاً تقدير تأثير الوعي عند الرضع والأطفال فقد تحدث حلقة عديمة المعنى أو التوقف عن نشاط معين أو انقطاع وغالباً ما يفضل الأهل عن ذلك. إضافة لذلك يكون الطفل عاجزاً عن التواصل مع المحيط وغير قادر في معظم الحالات على وصف فترات تأثير الوعي. وأخيراً قد تكون فترات تأثير الوعي، قصيرة الأمد وغير متكررة ويكون المراقب الخبير أو EEG هما الوحيان القادران على كشف الحادثة الشاذة.

إن التلقائية أو السلوك التلقائي automatism مظهر شائع عند الرضع والأطفال المصابين بـ CPS ويحدث عند 50-75٪ من الحالات تقريباً. وكلما كان الطفل أكبر ازداد تواتر حدوث السلوك التلقائي. يتطور السلوك التلقائي بعد فقدان الوعي وقد يستمر حتى مرحلة ما بعد النوبة لكن الطفل لا يستطيع تذكر هذه السلوكيات التلقائية. يتميز السلوك التلقائي المشاهد عند الرضيع بسلوكيات متعلقة بالطعام وتشمل مص الشفاة والمصغ والبلع والإعجاب الشديد وقد تمثل هذه الحركات سلوكاً طبيعياً عند الرضيع لذلك يصعب تفريقها عن السلوكيات التلقائية في CPS. إن السلوك التلقائي المتعلق بالطعام المرافق مع حلقة عديمة المعنى أو عدم الاستجابة يشير في كل الحالات تقريباً إلى حدوث CPS عند الرضيع أما عند الأطفال الأكبر فيتميز السلوك التلقائي بحدوث حركات إيمائية شبه هادفة غير متسقة وغير مخطط لها ومنها نزع الملابس أو الشراشف وفرك ومعاينة الأشياء والمشى أو الركض بطريقة غير موجهة ومتكررة ومخيفة غالباً.

الجدول (602-1): التصنيف العالمي للاختلاجات الصرعية.

الاختلاجات الجزئية

الجزئية البسيطة (الوعي سليم)

- الحركية.
- الحسية.
- الذاتية.
- النفسية.

الجزئية المعقدة (تأثر الوعي).

- جزئية بسيطة يليها تأثير الوعي.
- تأثير الوعي منذ البداية.

اختلاجات جزئية مع تعمم ثانوي الاختلاجات المعممة.

الغيبوبة

- الوصفية.
- غير الوصفية.
- المقوية الرمية المعممة.
- المقوية.

الرممية

الرممية المضلّة.

الوانية (الارخوة)

التشنجات الطفولية.

الاختلاجات غير المصنفة

602-1: الاختلاجات الجزئية Partial Seizures

تشكل الاختلاجات الجزئية نسبة كبيرة من اختلاجات الأطفال وتصل إلى 40٪ في بعض الإحصائيات. يمكن تصنيف الاختلاجات الجزئية إلى بسيطة simple ومعقدة complex، حيث يكون الوعي سليماً في الاختلاجات البسيطة ومتأثراً في الاختلاجات المعقدة.

1. الاختلاجات الجزئية البسيطة:

Simple Partial Seizures (SPS):

يعتبر النشاط الحركي أشيع أعراض SPS، وتتميز الحركات بأنها حركات رمعية أو مقوية غير مترانة وميل لإصابة الوجه والعنق والأطراف. تكون الاختلاجات المعكوسة Versive seizures شائعة في SPS وهي تتألف من دوران الرأس مع حركات مرافقة في العينين. أما السلوك التلقائي automatism فلا يحدث مع SPS لكن يشترك بعض المرضى من النسيمة aura (مثل حس الانزعاج الصدري والصداخ) التي قد تكون التطاهرة الوحيدة للاختلاج. ولسوء الحظ يصعب على الأطفال وصف النسيمة وغالباً ما يشيرون إليها بأنها "شعور غريب feeling funny" أو "شيء ما يوحش في داخلي". تستمر النوبة الوسطية لمدة 10-20 ثانية. إن الخصائص

الاختلاجات على شكل اختلاجات متكررة متلاحقة (عناقيد) Clusters. تحدث BPEC أثناء النوم عند 75٪ من المرضى في حين تميل CPS للحثوث خلال ساعات الاستيقاظ. إن نمط EEG مشخص لـ BPEC ويتميز بوجود بؤر من ذرى متكررة متروضة في المنطقة الصغدية المركزية أو المنطقة الرولاندية (الشكل 602-A1). إن خلفية background من النشاط الطبيعي (الشكل 602-A1). إن مضادات الاختلاج ضرورية عند المرضى الذين لديهم اختلاجات متكررة ويجب عدم وصفها مباشرة بعد أول اختلاج، ويعتبر الكاربامازين الدواء المفضل ويجب متابعة إعطائه لمدة سنتين على الأقل أو حتى عمر 14-16 سنة حيث يحدث الهمو العفوي لـ BPEC عادة.

IV. التهاب الدماغ لراسموسين:

Rasmussen Encephalitis:

هو التهاب دماغ النهائي تحت حاد وهو أحد أسباب الصرع الجزئي المستمر *epilepsia partialis continua*. قد يسبق بداية الاختلاجات البؤرية مرض حمي غير نوعي وقد تكون الاختلاجات متكررة جداً واستمرة. تكون البداية عادة قبل عمر 10 سنوات. تشمل المقابل للشلل الشقي والعمي الشقي *Hemianopia* والحجمة *aphasia*. يظهر EEG نشاطاً نوياً منتشراً مع خلفية من النشاط البطيء. هذا المرض مترق وقد يكون ميمياً ولكن الأغلب أن يكون محدداً لذاته مع حدوث خلل عصبي هام. قد يكون المرض ناجماً عن أضرار ذاتية ترتبط مع مستويات الغلوتامات *Glutamate* وتبناها. وقد أظهرت الدراسات وجود الفيروس المضخم للخلايا *CMV* في العديد من العينات الجراحية عند المرضى المسايين بالتهاب الدماغ لراسموسين.

602. 2. الاختلاجات المعمية

Generalized Seizures

I. نوب الغيبوبة Absence seizures:

تتميز نوب الغيبوبة (الصرع الصغير *Petit mal*) البسيطة (النمذجية) بتوقف مفاجئ في النشاط الحركي أو الكلام مع تعابير وجهية غامضة المعنى ورفيف الأضغان، وهذه النوب غير شائعة قبل عمر 5 سنوات وهي أكثر انتشاراً عند الإناث ولا تترافق أبداً مع النسمه كما أنها نادراً ما تستمر أكثر من 30 ثانية ولا تترافق مع حالة ما بعد النوبة. والمظاهر السابقة تفرق بين نوب الغيبوبة والاختلاجات الجزئية المعقدة. قد تحدث نوب الغيبوبة عند الأطفال مرات عديدة في اليوم أما الاختلاجات الجزئية المعقدة فتكون أقل تواتراً، لا يفقد المريض المقاومة الجسدية لكن رأسه يسقط قليلاً للأمام، كما أنه يستأنف مباشرة بعد النوبة النشاط الذي كان يقوم به قبل النوبة دون وجود مؤشرات على حدوث ما بعد النوبة، ويتوافق السلوك التلقائي بشكل متكرر مع نوب الغيبوبة. يمكن لفرط التهوية لمدة 4-3 دقائق إحداث نوب الغيبوبة بشكل روتيني، أما EEG فيظهر بشكل صفغي وجود ذرى انقراض موجي قصيرة ومتواتر 3/ثانية (الشكل 602-B1). تترافق نوب الغيبوبة المعقدة (النمذجية) مع مكونات حركية

قد يؤدي انتشار الشحنة الصرعية أثناء CPS إلى تعمم ثانوي وحدث اختلاج معمم مقوي - رمعي، ويمكن أن يشاهد أثناء انتشار شحنة النوبة في أحد نصفي الكرة المخية حدوث دوران الرأس المعاكس *versive turning of the head* إلى الجهة المقابلة مع وضعية خلل التوتر *dystonic posturing* وحركات رمعية أو مقوية في الأطراف والوجه وتشمل رفيف الأضغان. تستمر نوبة CPS وسطيًا 1-2 دقيقة وهي مدة أطول بشكل معتبر من مدة SPS أو اختلاج الغيبوبة.

يظهر EEG امحري بين نوب CPS وجود أمواج حادة أو ذرى بؤرية *focal spikes* في القصد الصدغي الأمامي، وتعتبر الذرى متعددة البؤر من الموجودات الشائعة ويكون EEG الروتيني امحري بين النوب طبيعيًا عند 20٪ من الرضع والأطفال المسايين بـ CPS. ويمكن عند هؤلاء المرضى استخدام طرق متعددة لزيادة تمييز الذرى والموجات الحادة (الشكل 602-A1) منها إجراء EEG بعد الحرمان من النوم أو باستخدام المساري الوجنية أو تسجيل EEG المديد أو دراسة EEG مع الفيديو عند المرضى المقبولين في المشفى بعد إيقاف مضادات الاختلاج. إضافة لذلك فإن بعض الأطفال المسايين بـ CPS لديهم ذرى أو موجات حادة بين النوب تنشأ من القصوص الجبهية أو الجدارية أو القفوية. وغالباً ما تكشف الدراسات الشعاعية وتشمل تفرسية CT و MRI وجود شذوذات في القصد الصدغي عند الطفل المصاب بـ CPS وتشمل هذه الآفات التصالب الصدغي الأنسي *medial temporal* والورم الحامى *Hamartoma* والدياق التالي لالتهاب الدماغ والكيسات تحت العنكبوتية والاحتشاء والتشوهات الشريانية الوريدية والورم الديقي بطيء النمو.

III. الصرع الجزئي السليم مع ذرى صغدية مركزية:

Benign Partial Epilepsy With (BPEC)

Centrotemporal Spikes:

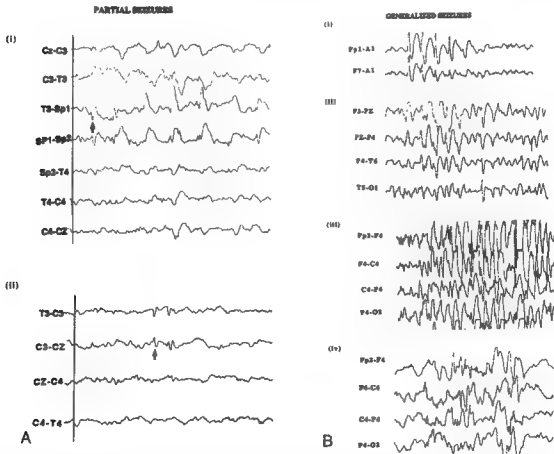
إن BPEC نمط شائع من الصرع الجزئي في الطفولة وله إنذار ممتاز. وتعتبر المظاهر السريرية والموجودات التعيطلية على EEG (البؤرة الرولاندية) وعدم وجود آفة عصبية مرضية أسوأ ميزة تفرق بسهولة بين BPEC و CPS. يحدث BPEC بين عمري 2-14 سنة وتكون ذروته بعمر 9-10 سنوات. يحدث هذا الاضطراب عند أطفال طبيعيين ليس عندهم سوابق مرضية تستحق الذكر وفحصهم العصبي السريري سوي، وهناك غالباً قصة صرع إيجابية في العائلة. تكون النوب حثزية عادة وتقتصر العلامات الحركية والأعراض الجسمية الحسية على الوجه غالباً. تشمل الأعراض القفوية البلعومية تقلصات مقوية ومذل (شواش الحس) *Paresthesia* في اللسان مع تميل أحادي الجانب في الوجنة (على طول الفكة خاصة) مع أصوات حضيرية وعسرة البلع والإلصاق الشديد. وتترافق التقلصات المقوية الرمعية وحيدة الجانب في القسم السفلي من الوجه بشكل متكرر مع الأعراض البلعومية القفوية، كذلك الحال مع الحركات الرمعية أو شواش الحس في الطرفين في الجهة المولفة. قد يكون الوعي سليماً أو متأثراً وقد يتواصل الاختلاج الجزئي مع تعمم ثانوي. يحدث عند 20٪ من الأطفال نوبة واحدة فقط وتحدث عند غالبية الأطفال اختلاجات بشكل غير متواتر وفي ربع الأطفال تكون

يجب حل الملابس والقلائد حول العنق ووضع المريض على جنبه مع إجراء فرط بسط للعنق والفك بشكل لطيف لتسهيل التنفس، كما يجب عدم فتح الفم بشكل قسري بحسم ما أو بالإصبع لأن ذلك قد يؤدي إلى اقتلاع الأسنان واستئصالها من قبل المريض أو قد تحدث أذية هامة في التحجيف القوي البلعومي. بعد النوبة يكون الطفل في البداية متغيم الوعي (غيبه مسبوت Semicomatose) ويبقى في الحالات الوصفية نالما بعمق لمدة 30 دقيقة وحتى الساعتين. يظهر فحص الطفل أثناء الاختلاج أو بعد النوبة مباشرة وجود الرنح الجذعي *truncal ataxia* مع فرط المنعكسات الوترية العميقة والرنح ومتعكس بانينسكي، ويتوافق الطور بعد النوبة غالباً مع الإقياء والصداع الجبهي الشديد ثنائي الجانب. يطلق مصطلح الاختلاج الأساسي *idiopathic* على الحالات التي لا يعرف فيها سبب الاختلاج المعمم، وقد عرفت العديد من العوامل المحركة للاختلاجات القوية الرمعية المعممة عند الأطفال وتشمل الحمى الخفيفة المرافقة للأخماج والتعب الشديد والشدة العاطفية وأدوية متنوعة منها الأدوية المنشطة النفسية *Psychotropic* والتوفيقيلين والميتيل فينيدات خاصة إذا كانت الاختلاجات غير مسيطر عليها بشكل جيد بالأدوية المضادة للاختلاج.

مؤلفة من حركات عضلية رمعية في الوجه والأصابع والأطراف وأحياناً يحدث فقدان مقوية الجسم، تبدي هذه النوب على EEG انفراعات موجة ذروية لاغوذجية بتواتر 2.5-5/ثانية.

II. الاختلاجات القوية الرمعية المعممة:

هذه الاختلاجات شائعة جداً وقد تحدث تالية لاختلاج جزئي دي بداية بؤرية (التعمم الثانوي Second Generalization) أو تحدث بشكل مستقل. قد ترافق مع النسمة مما يقترح المنشأ البؤري للانفراج صرعي الشكل، ومن المهم الاستفسار عن وجود النسمة لأن وجودها ومكان منشئها قد يشير إلى مكان الآفة المرضية. يفقد المريض وعيه فجأة وقد يطلق في بعض الأحيان صيحة عالية ويدير عينيه للحلف وتضعف كامل عضلات الجسم لتقلصات مقوية، يصبح المريض مزوقاً بسرعة مع حدوث توقف التنفس، يبدأ الطور الرمعي *clonic phase* للاختلاج بتقلصات رمعية منظمة متناوبة مع استرخاء كامل عضلات الجسم، تستمر النوبة عدة دقائق وقبل نهايتها يتباطئ الطور الرمعي وغالباً ما ينتهد المريض قبل أن يتوقف الاختلاج فجأة، قد بعض الطفل على لسانه لكنه نادرًا ما يتقيأ، ومن الشائع حدوث فقدان السيطرة على المصبرات خاصة للمصرة البولية خلال الاختلاج القوي الرمعي المعمم.



الشكل (1-602): A. تخطيط الدماغ للكهربى في الاختلاجات الجزئية: (i) انفراعات نرؤية من الفص الصدغي الأيمن (السهم) عند مريض مصاب بـ *CPS*. (ii) نرى مركزية جذارية يسرى (السهم) مميزة لـ *BPEC*. B. تظاهرات EEGs في الاختلاجات المعممة: (i) انفراف موجة ذروية و3/ثانية في نوب الفيبوية مع خلفية من النشاط الطبيعي. (ii) صرغ رمعي عضلي معقد (متكاملة لينوكس - غامستو) مع موجات نرؤية بطيئة بين النوب. (iii) صرغ رمعي عضلي شبيهى يظهر نرى وموجات 6/ثانية معزز بتنبويه ضوئي. (iv) لوتاف الانتظامية *Hypsarrhythmia* مع تسلط موجة ونروة عالية الفولتاج وغير منتظمة.

المقوية الرمعية خلال السنة الأولى من العمر وتسبق في الحالات الوصفية بداية الصرع العضلي الرمعي. يتوافق الاختلاج المعم غالباً مع حنج في السيل التفسلي العلوي وحمل خفيفة وتطور بتكرره إلى الحالة الصرعية. إن ثلث هؤلاء المرضى تقريباً لديهم دلائل على تأخر المعالم التطورية، وهناك نموذج شائع عند هؤلاء الأطفال يتكون من قصة اعتلال الدماغ الإقفاري تنقص الأكسجة في فترة ما حول الولادة ووجود علامات العصبون المحرك العلوي للعممة والعلامات خارج الهرمية مع صغر الرأس، وتكون القصة العائلية للصرع أقل وضوحاً في هذه المجموعة مقارنة مع الصرع العضلي الرمعي الوصفي. يظهر بعض الأطفال مريضاً من اختلاجات مقوية وعضلية رمعية متكررة، وعندما تكون الموجات الذروية البطيئة *Slow spike wave* واضحة على EEG بين النوب فإن هذا الاضطراب الاختلاجي يدعى متلازمة لينوكس *Lennox-Gastaut Syndrome*. تتميز هذه المتلازمة بالثلاثي المكون من اختلاجات شديدة متنوعة والموجات الذروية البطيئة أثناء الاستيقاظ والتخلف العقلي. يكون لدى المصابين بالصرع الرمعي العضلي المقعد روتينياً موجات ذروية بطيئة بين النوب وهم معتمدون على مضادات الاختلاج (الشكل 602-61). تكون الاختلاجات مستمرة وتواتر التخلف العقلي والمشاكال السلوكية بحدود 75٪ من كل المرضى. قد تنقص المعالجة بحمض الفاليريوات أو البنزوديازيبينات وتواتر وشدة الاختلاجات، ويجب أخذ الحمية المولدة للكتون *Ketogenic diet* بعين الاعتبار عند المرضى الذين تكون اختلاجاتهم معتمدة على مضادات الاختلاج.

D. الصرع الرمعي الشبابي (متلازمة جانز *Janz*)

Juvenile Myoclonic Epilepsy: يبدأ الصرع الرمعي العضلي الشبابي عادة بين عمر 12 و16 سنة وهو يشكل حوالي 5٪ من كل أشكال الصرع، وقد تم تحديد موقع المورثة المسؤولة على الصفي 6p21. يلاحظ المرضى حدوث نفضات *jerks* عضلية رمعية متكررة عند الاستيقاظ وهذا ما يجعل عملية تنظيف الشعر وتغيير الأسنان بالفرشاة أمراً صعباً. يميل هذا الريم العضلي للزوال خلال ساعات الصباح ولذلك فإن معظم المرضى لا يراجعون الطبيب في هذه المرحلة من المرض وبعضهم ينكر وجود الأعراض وبعد عدة سنوات تتطور خلال الصباح الباكر اختلاجات معممة مقوية رمعية مترافقة مع الريم العضلي. يظهر EEG نموذج موجة ذروية غير منظم بتواتر 4-6/ثانية ويمكن تقوية هذا النموذج بالتنبيه الضوئي (الشكل 602-61). يكون الفحص العصبي طبيعياً ويستجيب معظم المرضى بشكل ممتاز للفاليريوات الذي يجب الاستمرار عليه طيلة الحياة. يؤدي إيقاف الدواء إلى نكس الاختلاجات بنسبة عالية.

III. الصرع العضلي الرمعي في الطفولة

Myoclonic Epilepsies of Childhood:

يتميز هذا الاضطراب باختلاجات متكررة تتألف من تقلصات عضلية قصيرة ومتناظرة غالباً مع فقدان مقوية الجسم والسقوط للأمام وهذا قد يحدث أديات في الوجه والضم. يشتمل الصرع العضلي الرمعي على مجموعة غير متجانسة من الحالات ذات الأسباب المتعددة والنتائج المختلفة، ويمكن التعرف على خمس مجموعات فرعية متميزة على الأقل وهي تمثل طيفاً واسعاً من أشكال الصرع العضلي الرمعي عند الأطفال.

A. **الريم العضلي الصليبي عند الرضيع**: يبدأ الريم العضلي السليم أثناء سن الرضاعة ويتألف من مجموعة من الحركات العضلية الرمعية المتلاحقة تقتصر على العنق والجذع والأطراف. قد يلبس النشاط العضلي الرمعي مع التشنجات الطفولية. يكون EEG طبيعياً عند المرضى المصابين بالريم العضلي السليم. الإنذار جيد والتطور طبيعي ويتوقف الريم العضلي بعمر السنتين، ولا يستطع إعطاء مضادات الاختلاج.

B. الصرع العضلي الرمعي النمطي في الطفولة المبكرة:

يكون الأطفال الذين يتطور عندهم الصرع العضلي الرمعي النمطي سليمين تقريباً قبل بداية الاختلاجات ولا يوجد في قصة الحمل والمخاض والولادة ما يستدعي الانتباه مع معالم تطورية طبيعية. العمر الوسطي للبدء هو 2.5 سنة تقريباً لكن المجال يمتد من 6 شهور حتى 4 سنوات. يتنوع تواتر حدوث الاختلاجات العضلية الرمعية فقد تحدث عدة مرات يومياً وقد يبقى الأطفال دون اختلاجات لعدة أسابيع. يكون عند عدد قليل من المرضى اختلاجات حرورية أو اختلاجات مقوية رمعية لا حرورية تسبق بداية الصرع الرمعي. إن نصف المرضى تقريباً لديهم أحياناً اختلاجات مقوية رمعية إضافة للصرع العضلي الرمعي. يظهر EEG مركبات موجية ذروية سريعة بتواتر 2.5 هرتز مع نظم قاعدة طبيعي في معظم الحالات. تكون قصة الصرع العائلية إيجابية عند ثلث الأطفال على الأقل وهذا يقترح السبب الوراثي في بعض الحالات. إن النتائج على المدى البعيد جيدة نسبياً. يتطور التخلف العقلي عند الأقلية وتزول الاختلاجات عند أكثر من 50٪ من المرضى بعد عدة سنوات، ولكن تحدث مشاكل التعلم واللغة والاضطرابات السلوكية والمطاطية عند نسبة هامة من هؤلاء المرضى ويحتاجون إلى المتابعة طويلة الأمد من قبل طاقم متعدد التخصصات.

C. أشكال الصرع الرمعي العضلي المعقد:

تضم هذه الأشكال مجموعة من الاضطرابات غير المتجانسة التي تشترك مع بعضها بإندلها السمي. تبدأ الاختلاجات البورية أو المعممة

وهذا ما يؤدي إلى الالتئام مع المفص في حالات قليلة. تحدث التشنجات أثناء النوم أو البقطة لكنها تميل للحلوث أثناء التئام أو بعد الاستيقاظ مباشرة. غالباً ما تترافق التشنجات الطفلية مع ارتفاع الانظمة Hypsarrhythmia على EEG وهو يتكون من نمودج عشوائي من نشاط موجات بطيئة عالية التواتر ثنائية الجانب لا مترانسة (الشكل 602-B1) أو قد يوجد ارتفاع الانظمة Hypsarrhythmia المتدل.

تصنف التشنجات الطفلية وصفاً إلى مجموعتين: خفية المنشأ cryptogenic والعرضية symptomatic. تكون قصة الحمل والولادة طبيعية عند الطفل المصاب بالتشنجات خفية المنشأ كما تكون المعالم التطورية عنده طبيعية قبل بداية الاختلاجات، المفص العصبي سوي وتقرسات CT و MRI للرأس سوية ولا توجد عوامل خطيرة مرافقة. تصنف 10-20٪ من التشنجات الطفلية على أنها خفية المنشأ أما الباقي فيصنف في المجموعة العرضية. ترتبط التشنجات الطفلية العرضية مباشرة مع عوامل عديدة قبل الولادة وبعدها وحولها، تشمل العوامل قبل الولادة وحولها اعتلال الدماغ الإقفاري بنقص الأكسجة مع التئام الأبيض حول البطينات والأعماج الخلقية وأعطاض الاستقلاب الخلقي والحداد والتلازمات العصبية الجبلية مثل التصلب الحدبي والشذوذات البنيوية الحولية وتشمل الدماغ الأملس والدماغ المتقسم، أما الحالات بعد الولادة فتشمل أعماج الجملة العصبية المركزية ورض الرأس خاصة (الورم الدموي تحت الجافية والزف داخل البطينات) واعتلال الدماغ الإقفاري بنقص الأكسجة، وقد اتهم التلقيح في الماضي على أنه سبب للتشنجات الطفلية وخاصة لقاح السعال الديكي، وتبين حالياً أن كون التشنجات الطفلية والتلقيح يحدثان بنفس الوقت حوالي عمر 6 شهور ناجم عن الترافق الزمني فقط وليس عن علاقة سبب ونتيجة. يكون إنذار الرضيع المصابين بالتشنجات الطفلية الخفية جيداً في حين هناك خطورة بنسبة 80-90٪ لحلول التحلف العقلي عند الأطفال المصابين بالتشنجات الطفلية العرضية. يلعب الاضطراب المستطين في الجملة العصبية المركزية دوراً رئيسياً في تحديد الإنذار العصبي. قدمت عدة نظريات حول الآلية الإراضية للتشنجات الطفلية تشمل سوء وظيفة جملة النواقل العصبية المولدة لوحيدات الأمين في جذع الدماغ واختلال البنى العصبونية في جذع الدماغ وشذوذ الجهاز المعاعي، وتتهم إحدى النظريات الهرمون المحرر للموجهة القشرية (CRH) Corticotropin Releasing Hormone وهو ناقل عصبي مفترض يستقلب في الرتيونة السفلية، بقرم CRH بتحريض الغدة النخامية لإفراز هرمون موجهة قشر الكظر (ACTH)، الذي يعمل مع السيروتونيدات السكرية على تثبيط استقلاب وإفراز CRH بالية التقليم الراجع. يعتقد أن تعرض الرضيع لشدة نوعية أو أذيات خلال المرحلة الحرجة من التطور العصبي يؤدي إلى زيادة إفراز CRH وبالتالي حدوث فرط الاستارة العصبونية والاختلاجات. تصل مستقيلات CRH إلى حدها الأعظمي في دماغ الرضيع ثم تبدأ بالتناقص الغوي مع تقدم العمر وقد يكون ذلك هو سبب شفاء

E. أشكال الصرع العضلي الرمعي المتترية Progressive Myoclonic Epilepsies

وهي مجموعة غير متجانسة من اضطرابات وراثية نادرة تشترك فيما بينها بإندازها المعيت. تشمل هذه الحالات على داء لا فوراً Lafora والصرع العضلي الرمعي المترافق مع الألياف المحمر الممزقة myoclonic epilepsy with ragged-red fibers (MERRF) (انظر الفصل 607-2) وداء السيليد Sialidosis النمط 1 (انظر الفصل 608-4) وداء الفوسفين الشحمي الشمعي Ceroid lipofuscinosis (انظر الفصل 608-2) والاعتلال العصبي في داء غوشر الشبائي وحثل المحاور العصبية الشبائي juvenile neuroaxonal dystrophy. يتظاهر داء لا فوراً عند الأطفال بين عمري 10-18 سنة باختلاجات معمة مقوية رمعية. وتظهر في النهاية التفضات العضلية الرمعية التي تصبح أكثر وضوحاً وتبدأ مع تقدم المرض. إن التدهور العقلي من السمات المميزة للمرض ويصبح واضحاً خلال سنة من بداية الاختلاجات، كما تكون الشذوذات العصبية خاصة العلامات المخيخية والعلامات خارج الهرمية من الموجودات البارزة. يظهر EEG وجود انقراغات موجية متعددة البؤري -Polyspike wave discharge خاصة في المنطقة القفوية مع وجود تباطؤ مترق وعدم انتظام في النمط القاعدي. من الصعب السيطرة على التفضات العضلية الرمعية لكن إشراك حمض الفالبروات مع البنزوديازيبين (مثل الكلونازيبام) فعال في السيطرة على الاختلاجات المعمة. إن داء لا فوراً مرض وراثي يورث كصفة جسمية متنحية وقد يتم التشخيص بفحص الحفرة الجلدية والبحث عن الاشتمالات (الاندخالات) التي inclusions التي تلون باستخدام تولوين شيف السدوري Periodic acid-Schiff وتكون هذه الاشتمالات أكثر وضوحاً في خلايا قشرة الغدة العرقية الناعمة (خارجية الإفراز). توضع موروثة داء لا فوراً على الموضع 6p24 وهي ترمز بروتين التيروزين فوسفاتاز.

III. التشنجات الطفلية Infantile Spasms

تبدأ التشنجات الطفلية عادة بعمر 4-8 شهور وتتميز بوجود تقلصات متناظرة قصيرة الأمد في العنق والجذع والأطراف. وهناك ثلاثة أنماط على الأقل من التشنجات الطفلية هي الانعطافية flexor والإسبائية Extensor والمختلطة Mixed. تحدث التشنجات الانعطافية على شكل مجموعة من التشنجات المفردة أو المتلاحقة وتتألف من عطف مفاجئ في العنق والذراعين والساقين على الجذع، أما التشنجات الانعطافية فتؤدي إلى بسط الجذع والأطراف وهي أقل أشكال التشنجات الطفلية شيوعاً. تتألف التشنجات الطفلية المختلطة من عطف في بعض التشنجات المتلاحقة Volleys وبسط في الأخرى ويعتبر هذا الشكل أشيع أشكال التشنجات الطفلية. قد يستمر نوبة الاختلاجات لعدة دقائق يتخللها فترات قصيرة فاصلة بين كل تشنج وآخر، وقد يسبق التشنج الطفلي أو يليه حدوث البكاء

ثم تخفض الجرعة إلى 1 ملغ/كغ/24 ساعة لمدة شهر آخر. ومع التحسن السريري يمكن إجراء تخفيض آخر للبريديليزون إلى 0.5 ملغ/كغ/24 ساعة لمدة 6-12 شهراً. ومن الضروري البدء بمعالجة الكلام speech therapy والاستمرار على العلاج لعدة سنوات حيث يحدث التحسن في الوظيفة اللغوية على مدى فترة طويلة من الزمن، تصح بعض المراكز بإجراء عمل جراحي هو القطع المتعرض تحت الأم الحنون في حال فشل التدبير الطبي. يجب أن يؤخذ بالحسبان إعطاء الميتيل فينيديات methyl phenidate للمرضى الذين يعانون من فرط النشاط ونقص الانتباه، يمكن للاختلاجات إن لم يكن مسيطراً عليها جيداً أن تتعرض باليتيل فينيديات، ولكن الأدوية المضادة للاختلاج وافية عادة. قد يكون استخدام الفلوروبولين المشاعي وريدياً مساعداً في LKS. يمكن لبعض الأطفال أن يعانون من عودة الحمسة والاختلاجات بعد حدوث شفاء ظاهري. يبقى لدى معظم الأطفال المصابين بـ LKS اضطراب في وظيفة الكلام خلال البلوغ. إن بداية LKS باكراً (في عمر أقل من سنتين) تميل لأن ترافق بشكل مطرد مع إندثار سبب من ناحية شفاء الكلام.

602-3: الاختلاجات الحرورية Febrile Seizures

تعتبر الاختلاجات الحرورية أشيع اضطراب اختلاجاتي في الطفولة، وهي نادراً ما تتطور إلى الصرع وتزول عفوياً دون استخدام معالجة نوعية مع إنذار ممتاز في النهاية. قد يدل الاختلاج الحروري على وجود مرض خفي حاد وخطير مستبطن مثل الالتهاب السحايا الجرثومي ولهذا يجب أن يفحص كل طفل لمحصاً دقيقاً ويحرى له الاستقصاءات اللازمة لمعرفة سبب الحمى المراقبة (الفصل 170). تعتمد الاختلاجات الحرورية على العمر ونادراً ما تحدث قبل عمر 9 شهور وبعد عمر 5 سنوات وتكون ذروة الحدوث بعمر 14-18 شهراً. تبلغ نسبة الحدوث حوالي 3-4% من الأطفال الصغار. هناك قصة عائلية قوية للاختلاجات الحرورية عند الأشقاء والوالدين مما يدل على وجود استعداد وراثي. وقد تم بواسطة دراسات التزايف linkage studies في عدة عائلات كبيرة تحديد مكان مورثة الاختلاج الحروري على الصبغين 19p و 21q-8q13. ووصف نمط الوراثة الجسيمي السائد عند بعض العائلات.

أ. التظاهرات السريرية:

يرافق الاختلاج مع الارتفاع السريع بدرجة الحرارة ويتطور عادة عندما تصل الحرارة المركزية إلى 39 درجة أو أكثر. يكون الاختلاج في الحالة الوصفية معمماً مقوياً ومعيماً ويستمر من عدة ثوانٍ حتى 10 دقائق ويليه فترة نعاس قصيرة ما بعد النوبة. تقترح الاختلاجات الحرورية التي تستمر لأكثر من 15 دقيقة وجود سبب عضوي مثل الحديثة الخمية أو السمية ويتطلب استقصاء شاملاً. يكون الاختلاج قد توقف عند وصول الطفل إلى المشفى ولذلك فإن مسؤولية الطبيب

التشخيصات الطفلية في النهاية حتى دون استخدام المعالجة. يقوم ACTH والستيرويدات القشرية السكرية بتثبيت اصطفا CRH وهذا قد يفسر فعاليتها في علاج التشخيصات الطفلية. تمت مناقشة معالجة التشخيصات الطفلية في فقرة المعالجة.

IV. متلازمة لاندائو كليفر

Landau Kleffner Syndrome (LKS):

هي حالة نادرة وأسبابها غير معروفة، تكون أكثر شيوعاً عند الذكور والعمر الوسطي لبدايتها 5.5 سنة. تلبس LKS غالباً مع التوحد autism حيث ترافق كلتا الحالتين مع فقدان الوظيفة اللغوية، تتميز LKS بفقدان المهارات اللغوية عند طفل سليم سابقاً، وهناك اضطراب اختلاجاتي مرافق في 70% من الحالات. قد يكون التراجع اللغوي language regression فعالياً أو قد يتأخر فقدان الكلام، يمكن أن تكون الحمسة aphasia استقبالية بشكل رئيسي أو تعبيرية وقد يكون العمه (عدم الإدراك) السمي auditory agnosia شديداً جداً بحيث أن الطفل يكون غير مدرك لكل الأصوات. يكون السمع طبيعياً لكن تشيع المشاكل السلوكية وتشمل الهياج ونقص مدى الانتباه. يظهر الفحص النظامي غالباً أداءاً طبيعياً ومهارات بصرية فراغية سوية رغم اللغة السمية. تكون الاختلاجات ذات أنماط متنوعة تشمل الاختلاجات البورية أو المعممة الربعية المقوية ونوب الفيوية اللائوذجية والاختلاج الجزئي المعقد وأحياناً اختلاجات عضلية ربعية. تسيطر على تعطيط الدماغ الكهربائي انفرغات موجة وذروة عالية السعة وتميل لأن تكون متوضعة في الصدغين وقد تكون متعددة البؤر أو معممة. قد يكون EEG طبيعياً خلال مراحل تطور المرض، وتكون الانفرغات الذروية أكثر وضوحاً دوماً أثناء مرحلة النوم غير المترافق بحركات العين السريعة non-REM ولهذا يجرى EEG أثناء النوم إذا اشتبه بإصابة الطفل بـ LKS خاصة إذا كان EEG طبيعياً أثناء اليقظة. وإذا كان EEG طبيعياً أثناء النوم مع وجود شك كبير بتشخيص LKS فيجب تحويل الطفل إلى مركز طبي متخصص بالصرع عند الأطفال من أجل تسجيل EEG اللديد وإجراء الدراسات التصويرية العصبية النوعية. تكون دراسات CT و MRI طبيعية أما التصوير الطبقي بإطلاق البوزيترون (PET) فيظهر نقص الاستقلاب أو زيادة الاستقلاب في جهة واحدة أو جهتين ويظهر محص العينات الجراحية مجهرياً وجود دباق خفيف دون وجود دلائل على التهاب الدماغ.

إن حمض الفالبروات هو الدواء المختار وقد نحتاج عند بعض الأطفال لإشراك حمض الفالبروات مع الكلوسازام Clobazam للسيطرة على الاختلاجات، ويمكن في حال استمرار الاختلاج والحمسة تجربة الستيرويدات، وأحد الأنظمة العلاجية التي يوصى بها هي إعطاء البريديليزون بجرعة 2 ملغ/كغ/24 ساعة لمدة شهر كامل

♦ آليات الاختلاجات:

رغم أن الآليات الدقيقة للاختلاجات غير معروفة لكن يبدو أن عوامل فيزيولوجية عديدة هي المسؤولة عن تطور الاختلاج، ولبدء التوبة لا بد من وجود مجموعة من العصبونات القادرة على توليد تفريغ كهربائي قوي (انفجاري) burst discharge إضافة إلى وجود الجهاز البُط للـ GABA. يعتمد انتقال شحنة الاختلاج في النهاية على المشابك العصبية الغلوتاماتية Glutamatergic للمهية. وتقتصر الأدلة على أن الحموض الأمينية التي تعمل كناقل عصبية منبهة excitatory (الأسبارتات، الغلوتامات) قد يكون لها دور في إحداث استثارة عصبونية عن طريق تأثيرها على مستقبلات خلوية نوعية. من المعروف أن الاختلاجات قد تنشأ من مناطق العصبونات الميتة حيث تعمل هذه المناطق في الدماغ على تحريض تطور مشابك جديدة مفرطة الاستارة قد تحدث الاختلاجات.

على سبيل المثال تسبب آفات الفص الصدغي (وتشمل الأورام البقعية بطيئة النمو والأورام العابية hamartomas والذباقي gliosis والتشنجات الشريانية الوريدية) حدوث الاختلاجات وعند استئصال النسيج الشاذ جراحياً تتوقف الاختلاجات وأكثر من ذلك أن الاختلاجات قد تحدث عند حيوانات التجربة بواسطة ظاهرة الإضرار Kindling حيث يؤدي التنبيه تحت المخلّيج (دون عتبة الاختلاج) المتكرر للدماغ (مثال: اللوزة) إلى حدوث اختلاج معمم وقد تكون ظاهرة الإضرار هي المسؤولة عن تطور الصرع عند الإنسان بعد حدوث آفة دماغية. وقد افترض عند البشر أن النشاط الاختلاجي المتكرر في الفص الصدغي غير الطبيعي قد يؤدي إلى إحداث اختلاجات في الفص الصدغي الطبيعي في الجهة المقابلة عن طريق انتقال التنبيه عبر الجسم الخفي.

تكون الاختلاجات أكثر شيوعاً عند الرضع وحيوانات التجربة غير الناضجة، كما تكون بعض أشكال الاختلاجات نوعية للصرع عند الأطفال (مثل التشنجات الطفلية) وهذه للملاحظة دعت للاقتراح أن الدماغ ناقص التطور أكثر قابلية للاختلاجات النوعية من الدماغ عند الأطفال الأكبر أو البالغين. تشكل العوامل الوراثية 20% على الأقل من حالات الصرع وقد تم باستخدام التحليل الترابطي Linkage analyses تحديد الموقع الصبغي للعديد من أشكال الصرع العائلية وتشمل الاختلاجات السليمة عند الوليد (20q 8q) والصرع الرمعي العضلي الشبكي (6p) والصرع العضلي الرمعي المتريقي (21q22.3).

وتم تمييز الخلل الوراثي في الاختلاجات العائلية السليمة عند الوليد بالتعرف على الحذف deletion تحت المجهري في الصبغي 13q20. وقد تم بواسطة دراسة cDNAs على امتداد المنطقة المخلوطة التعرف على الجزء الذي يشفر بوابة جديدة للفولتاج غير

الأكثر أهمية هي تحديد سبب الحمى ونفي وجود التهاب السحايا وإذا وجد أدنى شك باحتمال وجود التهاب السحايا فيجب إجراء البزل القطني وفحص السائل الدماغي الشوكي. تعتبر الأحماس الفيروسي في الطريق التنفسي العلوي والوردية roseola والتهاب الأذن الوسطى الحاد أشيع أسباب الاختلاجات الحورية.

إن إجراء EEG غير مطلوب بعد نوبة اختلاج حاروري بسيطة، ويستطب إجراؤه في حالات الاختلاجات الحورية اللاخوذية أو عند الطفل الذي لديه عوامل خطورة لتطوير الصرع. تشمل الاختلاجات الحورية اللاخوذية الاختلاج الذي يستمر أكثر من 15 دقيقة والاختلاجات المتكررة لعدة ساعات أو أيام والاختلاج البوري. إن حوالي 50% من الأطفال لديهم اختلاجات حورية متكررة وقلة منهم لديهم اختلاجات حورية متكررة عديدة. إن عوامل خطورة تطور الصرع كاختلاط للاختلاجات الحورية هي القصة العائلية الإيجابية للصرع وبداية الاختلاج الحاروري قبل عمر 9 شهور والاختلاج الحاروري المديد أو اللاخوذي وتأخر المعالم التطورية والموجودات العصبية الشاذة. تبلغ نسبة حدوث الصرع حوالي 9% عند وجود عوامل خطورة متعددة مقارنة مع نسبة 1% عند الأطفال المصابين بالاختلاجات الحورية دون وجود عوامل خطورة.

II. المعالجة:

تشمل المعالجة الروتينية للرضيع المصاب باختلاجات حورية بسيطة البحث الدقيق عن سبب الحمى واتخاذ الوسائل الفعالة للسيطرة على الحمى، بما فيها استخدام مخفضات الحرارة وتطمين الوالدين، ولا تستطب الوقاية قصيرة الأمد بمضادات الاختلاج. أما الوقاية باستخدام مضادات الاختلاج لفترة مديدة لمنع الاختلاجات الحورية المتكررة فمازالت مثار جدل ولم يهدى بوصى باستخدامها. لا تؤثر مضادات الصرع مثل الفينيتوين والكاربامازين، فليس لها تأثير على الاختلاجات الحورية، كذلك لا يفيد الفينوباريتال في منع الاختلاجات الحورية المتكررة وقد ينقص من الوظيفة الإدارية عند الأطفال المعالجين مقارنة مع الأطفال غير المعالجين. إن قافلات الصوديوم فعال في تدبير الاختلاجات الحورية لكن مخاطره المحتملة لا تبرر استخدامه في اضطراب له إنذار متماز بغض النظر عن المعالجة. يعتبر استخدام الديازپام Diazepam الفموي طريقة فعالة وأمنة في إنقاص خطر تكرار الاختلاجات الحورية حيث يعطى الديازپام عند بداية كل اختلاج حاروري بحصة 0.3 ملغ/كغ كل 8 ساعات فمواً (1 ملغ/كغ/24 ساعة) طوال فترة المرض (2-3 أيام عادة) وتكون تأثيراته الجانبية قليلة عادة ويمكن إنقاص أعراض النعاس والهياج والرنح بتعديل الجرعة.

التي نادراً ما تحصل عليها أثناء دراسات EEG الروتينية، حيث تقيس هذه التقنية جداً في تصنيف الاختلاجات لأنها قادرة على تحديد موقع وتواتر انقراغات الاختلاجات بدقة في الوقت الذي يتم فيه تسجيل مستويات الوعي ووجود العلامات السريرية. كما يمكن تمييز المرضى المصابين بالاختلاجات الكاذبة بسهولة عن أولئك المصابين بالصرع، ويمكن من التعرف بدقة أكبر على نمط الاختلاج (مثل الجزئي المعقد مقارنة بالمعمم). إن تحديد نمط الاختلاج أمر هام في استقصاء الطفل المرشح لجراحة الصرع.

إن دور تفرسية CT و MRI في استقصاء الاختلاجات موضع جدل. وإن نتيجة استخدام هذه الإجراءات روتينياً عند الأطفال الذين يعانون من اختلاج لا حرجي لأول مرة مهمة. كذلك كانت النتائج مشابهة في الدراسات التي أجريت على الأطفال المصابين باضطراب اختلاجي مزمن. ورغم أن 30٪ من هؤلاء الأطفال يظهرون شذوذاً بنيوياً (أي ضور قشري يوري أو توسع في البطينات) فإن نسبة قليلة منهم يستفيدون من المداخلة الفعالة كنتيجة لتفرسية CT. ولهذا يجب الاحتفاظ بـ MRI وتفرسية CT للمرضى الذين يشك بوجود آفة داخل القحف عندهم بناءً على القصة السريرية والموجودات العصبية الشاذة. تشمل استسيابات إجراء MRI الاختلاجات الجزئية المعقدة ووجود علامات عصبية بورية أثناء الاختلاج أو بعده والاختلاجات التي يزداد تواترها وشدةها وتغير نمط الاختلاج ووجود دلائل على فرط التوتر داخل القحف أو الرض وفي حالة الاختلاج لأول مرة عند المراهقين.

يستطب إجراء فحص CSF إذا كان هناك احتمال لكون الاختلاج ناجماً عن حادثة حمجية أو نزف تحت العنكبوتية أو اضطراب مزيل للنخاعين، وقد ذكرت الاختبارات الاستقلالية النوعية في قسم اختلاجات الوليد والحالة الصرعية.

602.4: معالجة الصرع Treatment of Epilepsy

إن الخطوة الأولى في تدبير الصرع هي التأكد من أن المريض لديه اضطراباً اختلاجياً وليس حالة أخرى مقلدة للصرع (انظر لاحقاً). من الصعب أحياناً التأكد من سبب الحادث النوبي عند الطفل الطبيعي، وتدعم النتيجة السلبية للفحص العصبي و EEG عادة مقارنة الانتظار والمراقبة بدلاً من إعطاء الأدوية المضادة للاختلاج، وسيصبح السبب الحقيقي للاضطراب الانتبائي واضحاً في النهاية، ورغم عدم وجود اتفاق عام فإن الغالبية يتفقون على ضرورة تأجيل أدوية الصرع عند الطفل المليم سابقاً الذي حدث عنده اختلاج لا حرجي لأول مرة إذا كانت القصة العائلية سلبية ونتائج الفحص السريري و EEG طبيعية وكانت العائلة مطبوعة ومتعاونة. إن 70٪ من هؤلاء الأطفال لن يكرر لديهم الاختلاج. وحوالي 75٪ من الأطفال الذين حدث

المالومة في قناة البوتاسيوم هي KCNQ2، ومن المحتمل جداً كشف الأسس الجينية لباقي أشكال الصرع مثل الصرع الرولاندي السليم واختلاجات الغيبوبة في المستقبل القريب.

من المعروف أيضاً أن للمادة السوداء substantia nigra دوراً مكملاً في تطور الاختلاجات المعممة، حيث تنتشر الفعالية الاختلاجية الكهربائية ضمن المادة السوداء مسببة زيادة القاط 2-دي أو كسي غلوكوز عند الحيوانات البالغة، في حين تكون الفعالية الاستقلابية قليلة أو غائبة ضمن المادة السوداء عندما تصاب الحيوانات غير الناضجة بالاختلاج، إضافة لذلك فإن عصبونات الجزء المشبكي من المادة السوداء SNR الحساسة لحض غاما أمينوبوتيريك (GABA) تلعب دوراً في الوقاية من الاختلاجات ومن المحتمل أن السبل الصادرة عن المادة السوداء تعمل على تعديل وتنظيم انتشار الاختلاج لكنها غير مسؤولة عن البدء بالاختلاج. ستركز أبحاث أخرى على أسباب فرط استثارة العصبونات والآليات المثبطة الأخرى والبحث عن الآليات غير المشبكية لانتشار الاختلاج وشذوذات مستقبل GABA.

❖ تشخيص الاختلاجات:

يعتمد استقصاء الاختلاج على عوامل عديدة تشمل عمر المريض ونمط تواتر الاختلاج ووجود أو غياب الموجودات العصبية والأعراض البنيوية. تشمل الاستقصاءات الدنيا من أجل الاختلاج اللاحرجي عند طفل سليم سابقاً ما يلي: سكر الدم على الريق والكالسيوم والمغنيزيوم وشوارد المصل وإجراء تخطيط دماغ كهربي EEG روتيني. يعتبر ظهور انقراغات نوبية على EEG أثناء نوبة الاختلاج السريرية أمراً مشجعاً للصرع لكن نادراً ما تحدث الاختلاجات في محتر EEG. لا ينفي EEG الطبيعي تشخيص الصرع لأن تخطيط الدماغ الكهربي بين النوب يكون طبيعياً عند 40٪ من الأطفال تقريباً، ويمكن رفع نسبة الإيجابية بشكل فعلي بواسطة إجراءات التنشيط activation التي تشمل فرط التهوية وإغلاق العينين والتنبيه الضوئي ويمكن عند الضرورة اللجوء إلى الحرمان من النوم ووضع مساري خاصة (مثل المساري الوحشية). إن نسبة تسجيل الانقراغات الاختلاجية أكثر عند الرضع والأطفال مقارنة مع المراهقين والبالغين، ويجب عند المرضى الذين يتناولون مضادات الاختلاج عدم إنقاص جرعة هذه الأدوية أو إيقافها قبل إجراء EEG الروتيني لأن ذلك قد يؤدي إلى إحداث الحالة الصرعية.

يحتفظ بالمراقبة المديدة بواسطة EEG مع التسجيل للتواصل بالفيديو ذي الدارة المغلقة Prolonged EEG monitoring with simultaneous closed-circuit video recording للعقيدة ذات الاختلاجات المديدة وغير المستجيبة للمعالجة، وهذه المراقبة تزودنا بطريقة قيمة جداً لتسجيل حوادث الاختلاج أثناء النوبة

إنّ المحاكمة السريرية الجيدة أكثر موثوقية في الوصول إلى السيطرة الجيدة على الاختلاجات من الاعتماد الزائد على المراقبة العلاجية للدواء.

هناك جدل حول ضرورة إجراء التحاليل الدموية الروتينية (تعداد الدم الكامل CBC ودراسة الوظيفة الكبدية) أثناء المعالجة بمضادات الاختلاج. يوصى حالياً بإجراء المسح الدموي شهرياً خلال الأشهر الثلاثة الأولى من المعالجة لأن معظم التأثيرات الجانبية لمضادات الاختلاج تحدث خلال 2-3 شهور منذ بدء المعالجة، ولا تجرى التحاليل الدموية الروتينية لاحقاً إلا إذا استطب ذلك سرورياً.

إن مضادات الاختلاج التي توصف أثناء الطفولة قد نحتاج إليها خلال سنوات المراهقة وسنوات الحمل، ولسوء الحظ فإن بعض مضادات الاختلاج وتشمل الفيتوئين وحامض الفساليرووات والكاربامازين والبريميدين ترافق مع حدوث تشوهات خلقية نوعية تشمل تشوهات الوجه والأطراف وخلل رفاية (خلل الانتحام) الحبل الشوكي. ولا زال الجدل قائماً حول إن كان التأثير المشوه ناجماً عن الصرع عند الأم أم عن الدواء المضاد للاختلاج، ويحسب على طبيب الأطفال في الوقت الحاضر مشاورة العائلة حول العلاقة المحتملة وتجنب وصف مضاد الاختلاج للأم الحامل إلا إذا كان ذلك ضرورياً بشكل مطلق.

إذا تمت السيطرة الكاملة على الاختلاجات بواسطة مضاد اختلاج فإن فترة ستين خاليين من الاختلاج على الأقل هي فترة معالجة كافية وآمنة عند المريض الذي ليس لديه عوامل خطورة. تشمل عوامل الخطورة الواضحة: العمر الأكبر من 12 سنة عند بدء الاختلاج وسوء الوظيفة العصبية (الإعاقة الحركية أو التحلف العقلي) وقصة اختلاجات سابقة في فترة الوليد والاختلاجات الكثيرة المتعددة قبل السيطرة عليها. إن نسبة نكس الاختلاجات عند الطفل الذي تمت السيطرة الكاملة على اختلاجاته لمدة ستين على الأقل ولديه عوامل خطورة منخفضة تبلغ 20-25٪ خاصة خلال الشهور الستة الأولى من إيقاف الدواء المضاد للاختلاج. ويكون الإنذار الأفضل بعد سحب الدواء المضاد للاختلاج عند الأطفال المصابين بالصرع السليم مع وجود فرى رولانديّة *rolandic spikes* والأطفال المصابين بالاختلاجات المعممة الأساسية. تكون الاختلاجات العضلية الرعمية الشبائية و CPS أكثر ميلاً للنكس. يجب عند اتخاذ قرار إيقاف الدواء أن تتم عملية القطام خلال 3-6 شهور لأن السحب المفاجئ قد يسبب حدوث الحالة الصرعية.

يظهر الشكل (602-2) والجدول (602-3) المواقع المحتملة لتأثير الأدوية المضادة للاختلاج وجرعاتها وتأثيراتها الجانبية.

لديهم 2 أو 3 اختلاجات غير مثارة *unprovoked* ستحدث لديهم اختلاجات أخرى، يختبر الاختلاج المتكرر استجابةً للبدء بمضادات الاختلاج خاصة إذا حدث في فترة قريبة من الاختلاج الأول.

يقترح (الجدول 602-2) مقاربة للطفل الذي يشبه بإصابته باضطراب اختلاجي.

تشمل الخطوة الثانية اختيار مضاد الاختلاج. يعتمد اختيار الدواء على تصنيف الاختلاج الذي يتم بواسطة القصة وموجوحدات EEG، ويجب أن يكون الهدف عند كل مريض هو استخدام دواء واحد فقط للسيطرة على الاختلاجات مع أقل ما يمكن من التأثيرات الجانبية المحتملة. تزداد جرعات الدواء تدريجياً حتى تسم السيطرة على الاختلاج أو تتطور أعراض جانبية غير مرغوبة ويجب في هذه المرحلة مراقبة مستوى الدواء في مصل الطفل وتغيير الجرعة بناء على ذلك. يلخص (الجدول 602-3) الأدوية المضادة للصرع الشائعة المستخدمة لعلاج الصرع عند الأطفال ويحدد الجرعة اليومية الموصى بها والمستويات المصلية العلاجية والتأثيرات الجانبية الشائعة، كما يقترح جرعات التحميل للأدوية المفيدة في علاج الحالة الصرعية. يجب أن يكون الأطباء متآلفين مع الحركيات الدوائية لمضادات الاختلاج وتأثيراتها السمية، كما يجب فحص الطفل بشكل منتظم لتقدير مدى السيطرة على الاختلاج ومراقبة التأثيرات الجانبية غير المرغوبة.

لا يوصى بالمراقبة الروتينية للمستويات المصلية للأدوية المصادة للاختلاج لأن هذا الأمر غير مجد من الناحية الاقتصادية. وهناك عدة استطبائات هامة لمراقبة السويات المصلية للدواء المضاد للاختلاج وهي:

1. عند بداية المعالجة المضادة للاختلاج للتأكد من أن مستوى الدواء ضمن الناحل العلاجي.
2. في حالة عدم مطاوعة المرضى أو عائلاتهم.
3. الحالة الصرعية.
4. أثناء فترات النمو المتسارعة.
5. عند المرضى الذين يتلقون عدة معالجات خاصة حمض الفساليرووات والفينوباريتال واللاموتريجين *Lamotrigine* بسبب التفاعلات الدوائية.
6. الاختلاجات غير المسيطر عليها أو في حال تغير نمط الاختلاجات.
7. وجود أعراض وعلامات الانسمام (مثل السمية الناجمة عن مستقلب الكاربامازين وهو كاربامازين-10، 11 إيزوكسيد).
8. المرضى المصابون بمرض كيدي أو كلوي.
9. الأطفال المصابين بإعاقات فيزيائية أو إدراكية خاصة الذين يتناولون الفيتوئين حيث يكون من الصعب تقييم السمية عندهم.

(الجدول 602-2): مقارنة الطفل المشتبه بإصابته باضطراب اختلاجي.

هل الطفل مصاب بالاختلاج؟

لا

- الدوار الانتبائي السليم.
- حبس النفس.
- غشي السعال.
- داء الرقص الكتعي العائلي.
- رجفان الذقن الوراثي.
- نوبات الارتعاش Shuddering.
- النوم الانتبائي.
- الرعب الليلي.
- الاختلاجات الكاذبة.
- نوبة الغضب.
- الرمع العضلي السليم عند الرضيع.
- العرات.

نعم

اختلاج بدئي:

- سكر الدم على الريق.
- الكالسيوم.
- الدراسات الاستقلالية حسب القصة والفحص السريري.
- EEG؟ تفرسة CT؟
- MRI؟ فحص CSF؟

الدراسات والفحص

غير طبيعية

- الاختلاجات العرضية
- علاج السبب المستبطن
- (نقص سكر الدم- اضطراب حلقة البولة- التهاب السحايا- ورم الفص الصدغي... إلخ).
- الأدوية المضادة للصرع عند الضرورة

طبيعية

- نوبة أولى معزولة مع EEG طبيعي.
- قصة عائلية سلبية.
- لا معالجة.
- المراقبة اللصيقة.

طبيعية (علا EEG)
الصرع الأساسي

صنف عظم الاختلاج

سيطرة جيدة

- المتابعة بشكل منتظم.
- مستويات الدواء المضاد للصرع.
- راقب السمية (CBC)- وظائف الكبد-
- السلوك- التعلم).
- EEG حسب الاستطباب

سيطرة سيئة

- فكر بقبول المريض في المشفى.
- تسجيل EEG المديد مع المراقبة بالفيديو.
- تعديل الدواء.
- ابحث عن مرض مستبطن مع إعادة الاستقصاء بـ CT أو MRI.
- المتابعة المتكررة

EEG: تخطيط الدماغ الكهربائي.

CBC: تعداد الدم الكامل.

CNS: الجملة العصبية المركزية.

الجدول (6/2-3): الأدوية المضادة للاختلاج الشائعة.

الدواء	نمط الاختلاج	الجرعة الفموية	جرعة التحميل (IV)	المستوى المصلي العلاجي (مكروغرام/مل)	التأثيرات الجانبية والسمية.
كاربامازيبين (tegretol)	-القشري الرمعي المعمم -الجزئي	أبداً 10 ملغ/كغ / 24 ساعة ثم زد حتى 30-20 ملغ/كغ / 24 ساعة-tid		8-12	الدوام، التماس، الشفق، سوء الوظيفة الكبدية، فقر الدم، نقص المعدلات، SIADH، الاعتلال الدموي، تآكل، التأثيرات السمية الكبدية.
كلونازيبام* (frisium)	-معالجة مساعدة عندما تكون السيطرة على الاختلاجات ضئيفة	0.25-1 ملغ/كغ / 24 ساعة bid أو tid			الدوام، التعب، زيادة الوزن، الرنح والمشاكل السلوكية.
كلونازيبام (Rivotril)	-الغيبوبة -العصلي الرمعي -التشنجات الطفلية -الجزئي -لينوكس-غاستو -اللاحركي akinetic	الأطفال الأقل من 30 كغ: أبداً 0.05 ملغ/كغ / 24 ساعة زد بمقدار 0.05 ملغ/كغ / الأسبوع، الجرعة العظمى 0.2 ملغ/كغ / 24 ساعة+bid أو tid، الأطفال الأكثر من 30 كغ = 1.5 ملغ/كغ / 24 ساعة tid لا تتجاوز 20 ملغ/24 ساعة		أكثر من 0.013	التماس، السهاج، التصلل والاضطرابات السلوكية، الاكتئاب، الإمساك الزائد.
إيتوسكسيميد (zarontin)	-الغيبوبة، قد يزيد الاختلاجات القوية الرمية.	أبداً 20 ملغ/كغ / 24 ساعة زد حتى جرعة عظمى 40 ملغ/كغ / 24 ساعة أو 1.5 / 24 ساعة أيهما أقل		40-100	الانزعاج البطني، الطفح الجلدي، سوء الوظيفة الكبدية، نقص الكريات البيض.
غابيسابنتين (Neurontin)	-معالجة مساعدة عندما تكون السيطرة على الاختلاجات ضئيفة.	الأطفال: 20-50 ملغ/كغ / 24 ساعة-tid المراهقون: 3600-900 ملغ/24 ساعة tid		ليست ضرورية للمراقبة	الوسن، الدوام، الرنح، الصلابة، الرعاش، الإقياء، الرأفة، التعب، زيادة الوزن.
لاموتريجين (lamictal)	-معالجة مساعدة عندما تكون السيطرة على الاختلاجات ضئيفة، فعالية مضافة للاختلاج واسعة الطيف، يفيد في العديد من أنماط الاختلاج وتشمل الجزئي المعقد والغيبوبة والعصلي الرمعي والرمعي والقشري الرمعي ولينوكس غاستو	الجرعة حسب كل شخص وتعتمد على العمر ووجود مضادات اختلاج أخرى (راجع الفصل 602-4).			الطفح، الدوام، الرنح، الوسن، الشفق، الصلابة، الغثاء الإقياء.
موتازيبام* (Mogadon)	-الغيبوبة. -الرمعي العضلي. -التشنجات الطفلية.	أبداً 0.2 ملغ/كغ / 24 ساعة زد ببطء حتى 1 ملغ/كغ / 24 ساعة-tid			مشابهة للكلونازيبام، هلوسات.
بارالدهيد (paraldehyde)	-الحالة الصرعية المعممة	اصنع محلول 5٪ بإضافة 1.75 مل من البارالدهيد إلى D5w حتى يبلغ كامل الحجم 35 مل	150-200 ملغ/كغ الصبابة 20 ملغ/كغ / ساعة	10-40	
فينوباريتال	-القشري الرمعي المعمم -الجزئي.	3-5 ملغ/كغ / 24 ساعة+bid	20-30 ملغ/كغ عند الوليد	15-40	فرط النشاط، الهياج، نقص فترة الانتباه، نوبات الغضب، تفسير نموذج النوم، متلازمة ستيفن جونسون، انخفاض الوظيفة الإدراكية

المواء	نمط العلاج	الجرعة القوية	جرعة التحميل (IV)	المسوى المصلي العلاجي (مكرر/غرام/مل)	التأثيرات الجانبية والسمية.
فيترو-سين (Dilantin)	-القوي الرسمي المعمم- الجزئي -الحالة الصرعية.	3-9 ملغ/كغ / 24 ساعة، bid	20 ملغ/كغ	10-20	الشعرانية، ضخامة اللثة، الرشح، الطفح الجلدي، متلازمة ستيفن جونسون، الرؤية، الثيان، الإقياء، النعاس، المظاهر الوجهية الحشنة، الاعتلال الدموي.
بريس-دون (Mysoline)	-القوي الرسمي المعمم- الجزئي.	-الأطفال الأصغر من 8 سنوات: 10-25 ملغ/كغ / 24 ساعة، tid أو qid. -الأطفال الأكبر من 8 سنوات: جرعة الصيانة العادية: 750-1500 ملغ/كغ / 24 ساعة، tid أو qid		5-12	السلوك العدواني، تغيرات الشخصية، مشابهة للفينيتال.
توبيرامكسات (Topimax)	-معالجة مساعدة عندما تكون السيطرة على الاختلاجات ضعيفة -الاختلاجات الجزئية المعقدة.	1-9 ملغ/كغ / 24 ساعة، bid.			التعب، هبوط الإنزيم.
تياغاباين (Gabitril)	معالجة مساعدة عندما تكون السيطرة على الاختلاجات ضعيفة	-الجرعة الوسطية 6 ملغ tid			الوهن، الدوام dizziness، نقص مدى الانتباه، العصبية، الرعاش،
حمض الغابروبوات (Depakene, Epival)	-القوي الرسمي المعمم - الغيبوبة. -المضلي الرسمي. -الجزئي. -اللاحركي.	ابتداء 10 ملغ/كغ / 24 ساعة، زد بمقدار 5-10 ملغ/كغ/الأسبوع. الجرعة العادية 30-60 ملغ/كغ / 24 ساعة tid أو qid.	يتوافر حالياً للمستحضر الوريدي. الدراسات عند الأطفال قيد الإجراء.	50-100	الثيان، الإقياء، القيء، انقطاع الطمث، الترن، الرعاش، زيادة الوزن، الحاصة، السمية الكبدية.
فينا-ساترين* (Sabril)	-التشنجات العظلية معالجة مساعدة عندما تكون السيطرة على الاختلاجات ضعيفة.	ابتداء 30 ملغ/كغ / 24 ساعة مرة واحدة يوميا أو bid جرعة الصيانة 30-100 ملغ/كغ / 24 ساعة مرة واحدة يوميا أو bid.			فرط النشاط، الهياج، الاستثارة، الوهن، زيادة الوزن. ملاحظة: ذكرت تقارير عن تضيق الساحة البصرية وشعوب العصب البصري أو ضموره والتدهاب العصب البصري.

* غير متوفر في الولايات المتحدة.

SIADH متلازمة الإفراز غير المتلائم للهرمون العظماء للبرار.

bid: مرتان يوميا.

tid: ثلاث مرات يوميا.

qid: أربع مرات يوميا.

1. البنزوديازيبينات Benzodiazepines:

تحدث البنزوديازيبينات فعاليتها المضادة للاختلاج عن طريق الارتباط بموقع نوعي لـ GABA مما يؤدي إلى تعزيز تواتر انفتاح قناة الكلور دون أن يؤثر ذلك على زمن الانفتاح أو التدفق burst (انظر الشكل 602-2). يستخدم دواء الديازيبام Diazepam والورازيبام Lorazepam وريدياً في التشدير الأولي للحالة الصرعية (انظر الفصل 602-3). يفيد الكلونازيبام Clonazepam في تشدير متلازمة لينوكس - غاستو والاختلاج العضلي الرمعي والاختلاج الاحركي

akineti ونوب الغيبوبة ويبلغ نصف عمر إطراحه 18-50 ساعة. قد يزيد الكلونازيبام تركيز الفينيتوين المصلي عند استخدامهما بنفس الوقت، وقد يحدث تثبيط إضافي في الجملة العصبية المركزية CNS عند إشراكه مع الأدوية الأخرى المثبطة لـ CNS. يتوافر الكلونازيبام على شكل أقراص 0.5 و2 ملغ. يفيد الترازيبام Nitrazepam في تشدير الاختلاجات الرمعية العضلية ويبلغ نصف عمر إطراحه 18-57 ساعة. قد يؤدي الترازيبام إلى تثبيط CNS عند استخدامه مع المثبطات الأخرى. وهو يتوافر على شكل أقراص 5 و10 ملغ.

معهما. وهو يتوافر على شكل شراب 50 ملغ/مل وكبسولات 250 ملغ.

IV. الغابابنتين Gabapentin:

يستخدم هذا الدواء المضاد للاختلاج كدواء مساعد عند المرضى الذين يعانون من اختلاجات جزئية معقدة متعده مع تعمم ثانوي إلى اختلاجات مقوية رمعية. تنجم آلية عمل الغابابنتين عن ارتباطه مع أغشية العصبونات (مشابك الغلوتامات) وزيادة تدرك turnover الـ GABA في الدماغ. يبلغ نصف عمر الغابابنتين 5-7 ساعات وهو يمتص بسرعة من الجهاز الهضمي المعوي ولا يرتبط مع بروتينات المصل ولا يستقلب. ليس للغابابنتين أي تداخلات دوائية هامة وهو خالٍ تقريباً من التأثيرات غير المرغوب بها على CNS المعتمدة على الجرعة. يوصى بإعطاء الغابابنتين للأطفال بعمر 12 سنة فما فوق وهو يتوافر على شكل كبسولات 100 و300 و400 ملغ.

V. اللاموتريجين Lamotrigine:

اللاموتريجين هو مركب فينيل تريازين phenyltriazine يستخدم كدواء مساعد لتدبير الاختلاجات الجزئية المعقدة والاختلاجات القوية الرمعية المعممة، وهو فعال كمعالجة وحيدة عند بعض الأطفال المصابين بمتلازمة لينوكس-غاستو ونوب الغيبوبة المعممة، تقترح الدراسات الدوائية أن اللاموتريجين يعمل على أفضية الصوديوم الحساسة للفلوتلاج حيث يقوم بتثبيت الأغشية العصبونية ويمنع تحرر النواقل العصبية من العصبونات خاصة الغلوتامات، يبلغ نصف عمر الإطراح البلازمي 22-37 ساعة، يوصى عند الأطفال بإعطاء جرعة بدئية 2 ملغ/كغ/24 ساعة لمدة أسبوعين مقسمة إلى جرعتين يليها 5 ملغ/كغ/24 ساعة لمدة أسبوعين إضافيين، وتبلغ جرعة الصيانة 5-15 ملغ/كغ/24 ساعة. يجب عند إضافة اللاموتريجين إلى المعالجة بالفالبروات تخفيض جرعة اللاموتريجين البدئية إلى 0.5 ملغ/كغ/24 ساعة لأن الفالبروات يبطئ استقلاب اللاموتريجين وفي هذه الحالة تكون جرعة الصيانة 1-5 ملغ/كغ/24 ساعة. ذكر أن المستويات المصلية العلاجية هي 4-12 ملغ/ل أو 3-15.6 ميكرومول/ل. تشمل التأثيرات الجانبية الشائعة الغثان والصداع والدوام dizziness وتشنج الرؤية والشفغ والرنح. يتطور الطفح الجلدي البقي الحطاطي عند حوالي 3/ من المرضى وقد تحدث أحياناً متلازمة ستيفن جونسون أو الوذمة الوعائية أو التضرع البشري السمّي خلال الشهر الأول من المعالجة عادة خاصة عند إشراك الدواء مع الفالبروات. قد تكون هذه الاضطرابات الجلدية مميّزة لذلك يجب إيقاف الدواء فوراً عند حدوثها. يتوافر اللاموتريجين على شكل أقراص 25-50-200 ملغ.

يستطب استخدام الكلوزازام clobazam كمعالجة مساعدة في تدبير الاختلاجات الجزئية المعقدة. يبلغ نصف عمره 10-30 ساعة. وقد يؤدي الكلوزازام إلى زيادة المستويات المصلية للكاربامازين والفيتوتين والفينوباربیتال وحمض الفالبروات عند استخدامه مع أحد هذه الأدوية بنفس الوقت. يتوافر الكلوزازام على شكل أقراص 10 ملغ.

II. الكاربامازين Carbamazepine:

يفيد الكاربامازين في تدبير الاختلاجات الجزئية والاختلاجات القوية الرمعية المعممة. يعمل الكاربامازين بشكل مشابه للفيتوتين عن طريق إنقاص الإضرار firing المتكرر المديد للعصبونات عن طريق حصر الأفضية المعتمدة على الصوديوم وإنقاص التقاط الكالسيوم المتحد على زوال الاستقطاب، قد يحدث بشكل نادر نقص هام في تعداد الكريات البيض (أقل من 1000 كرية معتلة/ملم³) وسمية كبدية خاصة خلال الأشهر 3-4 الأولى من المعالجة، ولهذا السبب يجب إجراء تعداد الدم الكامل CBC مع الصيغة الدموية وSGOT وSGPT شهرياً خلال هذه الفترة. ورغم ذلك قد تحدث ارتكاسات دوائية تحسسية ذاتية idiosyncratic خطيرة ورغم أن نتائج اختبارات الوظيفة الكبدية والتحاليل المخبرية الروتينية سليمة. تتحدد الفحوص المخبرية اللاحقة بوجود أعراض أو علامات غير مرغوبة ويجب إخبار الوالدين عن تأثيرات الدواء الجانبية والطلب منهم إخبار الطبيب عنها فوراً. يوصف الإيتروميسين بحذر عند استخدام الكاربامازين لأنهما يتنافسان على الاستقلاب من قبل الكبد. تنخفض التراكمات المصلية للكاربامازين عند استخدام الفيتوتين والفينوباربیتال وحمض الفالبروات. قد يؤدي الكاربامازين -10، 11- إيوكسيد (وهو مستقلب فعال للكاربامازين) إلى حدوث السمية رغم المستويات العلاجية من الكاربامازين خاصة عند إضافة حمض الفالبروات إلى نظام المعالجة. يتوافر الكاربامازين على شكل معلق 20 ملغ/مل وأقراص قابلة للمضغ 100 و200 ملغ وأقراص 200 و400 ملغ تحرر الدواء بشكل مضبوط Controlled release (CR). يبلغ نصف عمر الكاربامازين 8-20 ساعة ويعطى بـ 2-3 جرعات يومياً.

III. الإيتوسوكسيميد Ethosuximide:

يعطي الإيتوسوكسيميد فعالية المضادة للاختلاج عن طريق حصر أفضية الكالسيوم المراقبة للدرارات القشرية الهادية، ويعتبر الإيتوسوكسيميد دواء فعالاً في تدبير نوب الغيبوبة الوصفية ويبلغ نصف عمره 60 ساعة، قد يؤدي الإيتوسوكسيميد إلى إنقاص المستويات المصلية للفينوباربیتال والبريملون عند استخدامه

IX. التوبرامات Topiramate:

تنتج فعالية التوبرامات المضادة للاختلاج بسبب حصر أقتية الصوديوم المعتمدة على الفولتاغ. يستخدم هذا الدواء كدواء مساعد لعلاج الاختلاجات المعقدة المعتمدة مع أو دون وجود تعصب ثانوي، يبلغ نصف عمر إطراره 21 ساعة، قد ينقص كل من الفيتونين والكاربازامازين وحض الفالبروات تركيز التوبرامات، وهو يتوافر على شكل أقراص 25، 100، 200 ملغ.

X. حمض الفالبروات Valproic Acid:

يعتبر حمض الفالبروات مضاد اختلاج واسع الطيف، وهو يعمل على حصر أقتية الصوديوم المعتمدة على الفولتاغ وزيادة نقل Conductance البرناسيوم المعتمد على الكالسيوم. يبلغ نصف عمر الإطراح 6-16 ساعة. يفيد هذا الدواء في تدبير العديد من أنماط الاختلاج وتشمل الاختلاجات المعتمدة المعتمدة الرمية ونوب الغيبوبة والغيبوبة اللاخطية والاختلاجات العظمية الرمية. نادراً ما يحدث الفالبروات تبدلات سلوكية ولكنه يترافق مع اضطرابات معدية معوية خفيفة والحاصة والرعاش والنهم، وهناك تأثيران جانباني نادران لكنهما خطيران هما المتلازمة الشبيهة برأي والسمة الكبدية غير العكوسة، حيث تطور عند عدد قليل من الأطفال نعاس مترق والسبات مع ارتفاع مستوى أمونيا المصل ونقص مستويات كاريتين المصل. قد يحصر الفالبروات استقلاب الكاريتين مما يؤدي لحدوث تغير في مستوى الوعي عند هؤلاء المرضى ويؤدي إيقاف حمض الفالبروات إلى الشفاء خلال عدة أيام، وهناك مجموعة أخرى صغيرة من المرضى (خاصة الأطفال الأصغر من عمر الستين المصابين بمتلازمات عصبية نوعية والذين يعالجون بعدة أدوية مضادة للاختلاج بنفس الوقت) معرضة لخطر (1:800) حدوث متلازمة سمية كبدية غسائية ذاتية قد تكون مميتة وتتميز بالألم البطني والقمة وفقدان الوزن والتهمج retching خلال عدة أسابيع أو أشهر من بداية المعالجة بالفالبروات. تكون وظائف الكبد طبيعية عند هؤلاء المرضى خلال المراحل الأولى من المعالجة ولذلك فإن وجود أعراض معدية معوية هامة ومستمرة هو علامة إنذارية خلال الأشهر الأولى القليلة من المعالجة بالفالبروات، وإذا لم يود إنقاص جرعة الفالبروات إلى راحة قوية فيجب على الطبيب عنده إيقاف الدواء. ولا بد لإنقاص خطر السمية الكبدية المعتمدة من إجراء سلسلة من الفحوص الاستقصائية بحثاً عن وجود اضطراب استقلابي مستعطن عند الأطفال الأصغر من عمر الستين الذين يعانون من اضطراب اختلاحي مجهول السبب وذلك قبل البدء بالمعالجة بالفالبروات، تشمل الاختبارات تحديد مستوى أمونيا المصل والحموض الأمينية وغازات الدم ونسبة اللاكتات- بيروفات والحموض العضوية في البول وكراتين المصل الكلبي والحر. لقد نقصت نسبة حدوث السمية

VI. الفيتوباريتال والبريميدينون

Phenobarbital and Primidone:

يعتبر هذان الدواءان من الأدوية المضادة للاختلاج السليمة نسبياً، وهما مفيدان خاصة للاختلاجات المعتمدة المعتمدة الرمية. ولسوء الحظ يحدث عند 25٪ من الأطفال تبدلات سلوكية شديدة عند استخدام هذين الدواءين، ويكون خطر حدوث هذه التبدلات السلوكية أكبر عند الأطفال غير الطبيعيين من الناحية العصبية، والأكثر من ذلك أن هناك دلائل على أن الفيتوباريتال قد يؤثر بشكل سيئ على الأداء الإدراكي للأطفال المعالجين لفترة طويلة. يتداخل حمض الفالبروات مع استقلاب الفيتوباريتال مودياً إلى ارتفاع مستوياته في المصل وحدوث الانسداد به رغم أن الجرعات المأخوذة عادية. يعمل الفيتوباريتال على مستقبل الـ GABA ويزيد فترة انفتاح قناة الكلور (الشكل 602-2). يبلغ نصف عمر الفيتوباريتال في المصل 48-150 ساعة وهو يتوافر على شكل إكسير elixir (4ملغ/مل) وأقراص 15-30-60-100 ملغ وشكل قابل للحقن 30 و120 ملغ/مل. يحضر البريميدينون على شكل معلق 50 ملغ/مل وأقراص 125 و250 ملغ. يبلغ نصف عمر البريميدينون 10-21 ساعة. يعطى الفيتوباريتال مرتين يومياً ويعطى البريميدينون ثلاث مرات يومياً ولا يستطع إجراء الفحوص الدموية الروتينية عند استخدام هذين الدواءين.

VII. الفينيتوين Phenyton:

يعمل الفينيتوين على إنقاص الإضرار المتكرر المديد للعصبونات المفردة عن طريق حصر أقتية المعتمدة على الصوديوم وإنقاص التقاط الكالسيوم المعتمد على زوال الاستقطاب. يستخدم الفينيتوين لعلاج الاختلاجات المعتمدة الرمية المعتمدة البديئة أو الثانوية والاختلاجات الجزئية والحالة الصرعية، يبلغ نصف عمره المصلي 7-42 ساعة وله تداخلات دوائية كثيرة قد تزيد أو تنقص باقي الأدوية المضادة للاختلاج المستخدمة معه (انظر الجدول 602-3). يتوافر الفينيتوين على شكل معلق 6 ملغ/مل و25 ملغ/مل وأقراص قابلة للمضغ 50 ملغ وكبسولات 100 ملغ ويوجد منه شكل قابل للحقن 100 ملغ/2 مل و250 ملغ/5 مل.

VIII. التياغابين Tiagabine:

يحبس التياغابين الفعالية الاختلاجية عن طريق منع عود التقاط GABA الناقل العصبي المثبط من قبل الخلايا العصبية والبديئة (انظر الشكل 602-2). يفيد التياغابين كدواء مساعد في تدبير الاختلاجات الجزئية المعقدة، وهو يتوافر على شكل أقراص 4، 12، 16، 20 ملغ.

حالة عدم السيطرة الكاملة على الاختلاجات يعطى البريدينيوزون الفموي 2 ملغ/كغ/24 ساعة لمدة أسبوعين بدلاً من ACTH. تشمل التأثيرات الجانبية للـ ACTH فرط سكر الدم وفرط التوتر الشرياني واضطرابات الشوارد والاضطرابات المعدية للمعدة والحمض وانكماش shrinkage الدماغ العابر المشاهد بتفريسة CT. إن ACTH والبريدينيوزون متساويان الفعالية في معالجة الاختلاجات العرضية والاختلاجات خفية المنشأ، ويمكن توقع حدوث السيطرة في حوالي 70٪ من المرضى، وليس هناك علاقة بين سهولة أو درجة السيطرة والنتائج العصبية والإدراكية النهائية. تكون الاستجابة للدواء واضحة عادة خلال عدة أسابيع من المعالجة لكن ثلث المرضى الذين استجابوا يعانون من نكس الاختلاجات عند إيقاف ACTH أو البريدينيوزون.

XIII. الحماية المولدة للكيتون Ketogenic Diet:

يحب التفكير بهذه المعالجة لتدبير الاختلاجات المعتدلة خاصة عند الأطفال الصائين بالصرع الرمعي العضلي المعقد مع اختلاجات مقبوضة رمعية مرافقة. تحذ هذه الحمية من كمية الكربوهيدرات والبروتينات وتؤمن أغلب الحريات على شكل دسم. قد لا يتحمل بعض الأطفال الأكبر من عمر 3-2 سنوات هذه الحمية الدسمة غير المستساغة، تحتاج هذه الحمية إلى الوزن الدقيق للمواد الغذائية وتستغرق وقتاً حتى يتم إعدادها ولذلك فهي غير متحملة من قبل كل العائلات. يستجيب الأطفال للحمية المولدة للكيتون المعدلة التي تحل فيها الغليسيريدات الثلاثية متوسطة السلسلة محل المخوى العالي من الدسم في الحمية القديمة، إن آلية عمل الحمية المولدة للكيتون غير معروف لكن بعض الأدلة تدل على أن هذه الحمية تعطي تأثيرها المضاد للاختلاج عن طريق رفع مستويات بيتا هيدروكسي بوتيرات والأستون أسيتات الناجمين عن التخلون Ketosis. ويعتبر إشراك حمض الفالبروات مع الحمية المولدة للكيتون مضاد استنطاب بسبب زيادة خطر السمية الكبدية.

XIV. جراحة الصرع Surgery for Epilepsy:

يحب التفكير بالجراحة عند الأطفال الصائين بالاختلاجات المعتدلة غير المستجيبة على مضادات الاختلاج. لقد كانت الجراحة حتى فترة قريبة تقتصر على البالغين الصائين باختلاجات طويلة الأمد ذات بداية يورية. لكن الدراسات الحديثة أظهرت أن بعض الأطفال خاصة الصائين باختلاجات يورية مرشحون لجراحة الصرع أيضاً، ورغم أن القصة المرضية والفحص السريري قد يشيران إلى البداية يورية للنشاط الاختلاجي فإن EEG حاسم في توثيق مكان وامتداد الانفرغات المولدة للصرع، ويعتبر تسجيل EEG للمديد مع المراقبة بالفيديو (الضروري غالباً لأكثر من مرة واحدة) ضرورياً لتحديد الموقع الدقيق للمنطقة المولدة للصرع، كما يفيد غالباً إنقاص أو إيقاف

الكبدية الميتة المخروضة بحمض الفالبروات بشكل هام في السنوات الأخيرة ويرجع ذلك إلى نقص استخدام هذا الدواء عند الأطفال الأصغر من السنتين ومعرفة أن المعالجة الوحيدة أقل احتمالاً بكثير لأن تحدث إصابة كبدية ممتدة. قد يسبب حمض الفالبروات أيضاً نقص مستويات الكارنتين الحر في المصل عن طريق تثبيط التقاط الكارنتين عبر الغشاء البلاسمي وتقتصر بعض الدراسات أن عوز الكارنتين سبب رئيسي للسمية الكبدية الناجمة عن الفالبروات وأن إعطاء ل-كارنتين 50-100 ملغ/كغ/24 ساعة قد يمنع حدوث هذا الاختلاط الميت، وحتى تتوافر المزيد من المعلومات فإنه يوصى حالياً بإعطاء ل-كارنتين للأطفال المعرضين لحدوث السمية الكبدية بنسبة كبيرة (انظر سابقاً)، ويعطى ل-كارنتين للأطفال الأكبر الذين يعالجون بحمض الفالبروات إذا وجدت أعراض سريرية تشير إلى عوز الكارنتين (الضعف، النعاس، نقص القوة) أو إذا وجد نقص هام في مستويات الكارنتين الحر في المصل عند معايرته بفترات دورية. يتوافر حمض الفالبروات على شكل شراب 50 ملغ/ممل وكبسولات 250 و500 ملغ وأقراص 125، 250، 500 ملغ.

تفيد كبسولات الديباكوت Depakote على شكل ذرور Sprinkle (تحتوي على دي فالبرويكس الصوديوم Divalproex sodium وهو مركب متحانسان ثابت يتكون من فالبروات الصوديوم وحمض الفالبروات) عند الأطفال غير القادرين على تحمل معلق انفالبروات أو الأقراص أو الكبسولات. حيث يتم ذر محتويات كبسولة الديباكوت في أحد الأطعمة السائلة التي لا تحتاج للمضغ. تتوافر كبسولات الديباكوت بعبار 125 ملغ.

XI. الفيغاباترين Vigabatrin:

يعمل الفيغاباترين عن طريق الارتباط مع المستقبل النوعي للـ GABA مما يؤدي إلى زيادة مستويات GABA وتثبيط النقل العصبي (انظر الشكل 602-2). يفيد هذا الدواء في تدبير التشنجات الطفلية خاصة عند الأطفال الصائين بالتصلب الحدبي، كما يفيد الفيغاباترين كمعالجة مساعدة في حالة الاختلاجات غير المسيطر عليها جيداً. يبلغ نصف العمر المصلي 5-8 ساعات. قد يؤدي الفيغاباترين إلى نقص مستويات الفيوباريتال والفيوتوين المصلية. يتوافر الدواء على شكل أقراص 500 ملغ وأكياس صغيرة 500 Sachets ملغ.

XII. الهرمون الموجه لقشر الكظر ACTH:

هو الدواء المفضل لتدبير التشنجات الطفلية، رغم أنه لا يوجد اتفاق عام حول جرعة ومدة المعالجة. ويعتبر البريدينيوزون مساوياً له في الفعالية. إن نظام المعالجة الشائع هو إعطاء ACTH 20 وحدة يومياً للعصل لمدة أسبوعين، وإذا لم تحدث استجابة تزداد الجرعة إلى 30 ومن ثم 40 وحدة يومياً تعطى عضلياً لمدة 4 أسابيع إضافية، وفي

منها والحاجة إلى خطة دورانية خاصة مطابرون جداً عادة. يجب أن تشمل الاستشارة أيضاً إجراءات الإسعافات الأولية التي تستخدم عند حدوث النوبة، ولحسن الحظ فإن معظم الأهالي والأطفال يتكيفون بسرعة مع الاضطراب الاختلاجي وضرورة العلاجات المضادة للاختلاج طويلة الأمد. تتم السيطرة الجيدة على معظم الأطفال المصابين بالصرع بواسطة الأدوية ويكون ذكائهم طبيعياً ويمكن أن تتوقع لهم العيش بشكل طبيعي. تكون إعاقات التعلم أكثر شيوعاً عند الأطفال المصابين بالصرع وهؤلاء يحتاجون إلى المراقبة الدقيقة لتحصيلهم الدراسي. يمكن تحسين مستقبل الأطفال المصابين بالصرع بالتعاون والتفاهم بين أهل والطبيب والمعلم والطفل.

602. 5 اختلاجات الوليد Neonatal Seizures

يتعرض الولدان بشكل خاص لحداث الاختلاجات لأن الأمراض الاستقلابية والسمية والنبوية والفحجة أكثر احتمالاً لأن تظاهر خلال هذه الفترة مقارنة مع أي مرحلة عمرية أخرى. وتختلف اختلاجات الوليد عن الاختلاجات عند الطفل أو البالغ حيث غلب الاختلاجات القوية الرمعية المعمة لعدم الحداث خلال الشهر الأول من العمر لأن عملية تشعر arborization المحاور العصبية وعمليات التفصن وكذلك تشكل النعاعين غير مكتملة في دماغ الوليد، ولهذا لا يستطيع الانقراع الاختلاجي الانتشار بسهولة عبر دماغ الوليد لإحداث اختلاج معموم. وهناك على الأقل خمسة أنماط مميزة للاختلاجات عند الوليد.

١. المظاهر السريرية والتصنيف:

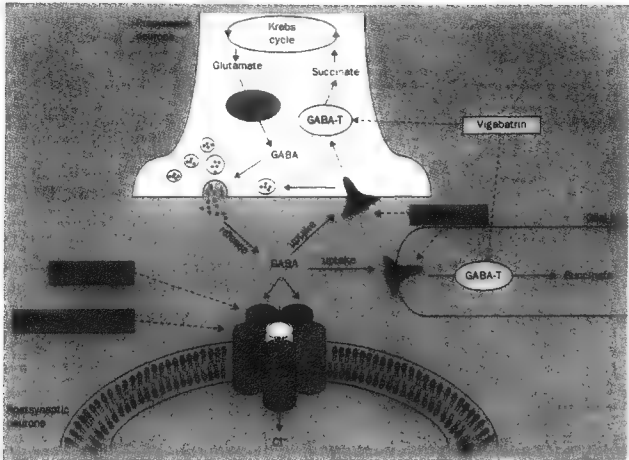
تتألف الاختلاجات البورية Focal Seizures من نفضات منتظمة في المجموعات العضلية خاصة في الأطراف والوجه، وتترافق هذه الاختلاجات غالباً مع الأقات النبوية الموضعية إضافة إلى الأحماض والنزف تحت العنكبوتية.

أما الاختلاجات الرمعية متعددة البؤر Multifocal Clonic Seizures فتكون مشابهة للاختلاجات الرمعية البورية لكنها تختلف عنها بإصابة مجموعات عضلية متعددة وغالباً ما تصاب عدة مجموعات في الوقت ذاته. تتميز الاختلاجات القوية Tonic بوضعية الصل في الأطراف والجذع وتترافق أحياناً مع انحراف ثابت في العينين. إن الاختلاجات العضلية الرمعية Myoclonic هي نفضات قصيرة الأمد معممة أو بورية تحدث في الأطراف أو الجذع وقيل لإصابة المجموعات العضلية البعيدة. أما الاختلاجات المعتالة Subtle Seizures فتتألف من حركات المضغ والإمباب الغيوز وتغيرات معدل التنفس، بما فيها توقف التنفس ورفيف الأجناف والبرأة وحركات الدواسة أو ركوب الدراجة والتغيرات في اللون.

الأدوية المضادة للاختلاج عند المرضى المقبولين في المشفى زيادة فرصة تسجيل الفعالية المولدة للصرع أثناء النوبة وبين النوبات. يمكن في الحالات التي لا نستطيع فيها تحديد البؤرة بشكل كاف باستخدام EEG مع المساري الترددية للصرع إلى وضع المساري تحت الجافية وهذا الأمر قد يزودنا بمعلومات لا تقدر بثمن. وتكون المساري تحت الجافية مفيدة بشكل خاص في استقصاء البؤر المولدة للصرع في المناطق الأخرى غير القفص الصدغي. تكمل دراسات EEG بالاختبارات العصبية النفسية واختبار Wada (حقن الأموباريتال amobarbital) في الشريان السباتي لتحديد نصف الكرة المخية المسيطر) والتصوير المقطعي المحوسب بقذف الفوتون الوحيد (SPECT) أو التصوير المقطعي بقذف البوزيترون (PET) والإجراءات التصويرية العصبية وتشمل تفرصة CT و MRI و MRI الوظيفي (fMRI). وتستخدم بعض المراكز تصوير المصدر المغناطيسي Magnetic Source Imaging (MSI) أو تخطيط الدماغ الكهرومغناطيسي (MEG) magnetoelectroencephalograms الذين يحددان الانقراغات الاختلاجية الموضعية بشكل أدق من الطرق الأخرى. إن نتائج الجراحة عند الأطفال الذين تكون البؤرة المولدة للنشاط الصرعي محددة جيداً عندهم ومؤكدّة بوجود آفة نبوية مطابقة على تفرصة CT أو MRI إيجابية جداً ويمكن مقارنتها مع النتائج عند البالغين المصابين بنفس الآفة المرضية. إن التحسينات الإضافية على الفحص الفيزيولوجي الكهربائي والتصوير العصبي ستؤدي بلاشك إلى نتائج جراحية أفضل عند الأطفال المصابين بالصرع غير المستجيب على مضادات الاختلاج.

XV. إرشاد الوالدين Counseling The Parents:

غالباً ما يكون الأهال قلقين في البداية عند تشخيص الصرع ويحتاجون إلى الدعم والمعلومات الصحيحة، وعلى الطبيب الإجابة على تساؤلاتهم المتعلقة مدة الاضطراب الاختلاجي والتأثيرات الجانبية للأدوية والاختلاجات والأسباب والنتائج الاجتماعية والدراسية وشعور الأهال بالذنب. يرغب الوالدين عادة معرفة إن كان لابد من وضع قيود على الطفل وهل يجب إخبار معلم الصف، كما يتساءل البعض عن التأثيرات الوراثية وتشمل المخاطر على الأطفال الآخرين، يجب تشجيع الوالدين على معاملة طفلهم بشكل طبيعي قدر الإمكان وإن تحديد النشاط الفيزيائي بالنسبة لمعظم الأطفال المصابين بالصرع أمر لا ضرورة له إلا في حالة الاستحمام أو السباحة حيث يجب في هذه الحالة رعاية الطفل من قبل شخص بالغ مسؤول. يجب أن يشرح للوالدين ما هي آلية الاختلاج وماذا يعني الصرع وما هو هدف العلاجات النوعية المضادة للاختلاج وتأثيراتها الجانبية، إن الأهالي الذين يفهمون العمل الأساسي لمضادات الاختلاج والهدف



الشكل (602-2): تأثيرات الأدوية المثوية للمضادة للصرع على مستوى مستقبل *GABA_A*. غاما أمينوبوتيريك أسيد = *GABA*. غلوتاميك أسيد دي كربوكسيلاز = *GAD*. *GABA* ترانسأميناز = *GABA-T*. ترتبط الباربيتورات مع تحت الوحدة بيتا للمستقبل *GABA_A* لتقوية فعل معدلات *GABA* داخلية المنشأ وتطيل زمن فتح قناة شاردة الكلور. ترتبط البنزوديازيبينات مع تحت الوحدة ألفا للمستقبل *GABA_A* لتقوية فعل *GABA* وزيادة تواتر الفتح قناة شاردة الكلور. يرتبط الفلبيفالترين بشكل لا عكوس مع *GABA* ترانسأميناز لتثبيط ترك *GABA* (النقل العصبي المثبط). يقوم الفياغابترين بمنع الخلايا قديقية والعصبونات ما قبل المشبك من التقاط *GABA* المتحرر في منطقة المشبك وهذا ما يسمح لـ *GABA* بالبقاء في مكان عمله لفترات أطول.

II. تصنيف اختلاجات الوليد حسب EEG:

A. الاختلاج السريري مع حديثة EEG موافقة:

الاختلاج السريري في هذه المجموعة مترافق مع فعالية اختلاجية مسجلة على EEG وتضم هذه المجموعة الاختلاجات البورية الرمية والبورية للقوية وبعض الاختلاجات الرمية العضلية. وهذه الاختلاجات سريعة بشكل واضح وتميل للاستجابة لمضادات الاختلاج.

B. الاختلاجات السريرية مع حديثه EEG غير موافقة:

يكون لدى الولدان اختلاج سريري دون وجود انقراغ اختلاجي موافق وهذا ما يشاهد مع كل الاختلاجات للقوية المعممة والاختلاجات الدقيقة ومع بعض الاختلاجات العضلية الرمية. يميل هؤلاء الرضع لأن يكونوا ميطون عصبياً أو مسبوطين نتيجة لاعتلال الدماغ الإضراري بنقص الأكسجة، تحمل الاختلاجات في هذه المجموعة لأن تكون ذات منشأ غير صرعي وقد لا تحتاج أو لا تستجيب لمضادات الصرع.

قد يكون من الصعب تمييز اختلاجات الوليد سريريا، وإن بعض تصرفات الوليد التي اعتبرت سابقاً أنها اختلاجات لم تعد كذلك بعد إجراء تسجيل EEG، ومع ذلك فهناك مظاهر سريرية متعددة تميز الاختلاجات عن النشاط غير الصرعي عند الولدان، حيث تشعب تغيرات الوظيفة الذاتية مثل تسرع القلب وارتفاع الضغط الدموي مع الاختلاجات لكنها لا تحدث مع الحوادث غير الصرعية، كما يمكن تثبيط الحركات غير الصرعية بإعاقتهما بلطف ولا يمكن ذلك في حالة الاختلاجات الحقيقية، ويمكن تعزيز الظواهر غير الصرعية بالتحرير للمسحي في حين لا يؤثر ذلك على الاختلاجات. إن التصنيف الصحيح لاختلاجات الوليد هام من أجل الاختيار المناسب للمعالجة المضادة للاختلاج. لقد عززت الدراسات باستخدام تسجيل EEG متعدد التحطيط Polygraphic EEG recording مع استخدام المراقبة بالفيديو بشكل كبير التعرف على اختلاجات الوليد وتديرها الطبي.

C. الاختلاجات الحموية مع غياب الاختلاجات الصورية:

قد تتطور اختلاجات كهربائية مترافقة مع خلفية EEG شاذة بشكل واضح عند الرضع المسبوتين غير المعالجين بمضادات الاختلاج، وعلى العكس قد تستمر الاختلاجات الكهربائية عند المرضى المصابين باختلاجات مقوية بؤرية أو رمعية دون علامات سريرية بعد تطبيق مضاد الاختلاج.

III. التشخيص السببي:

إن أشيع سبب لاختلاجات الوليد هو احتلال الدماغ الإقفاري بنقص الأكسجة Hypoxic-Ischemic Encephalopathy وقد تمت مناقشته في الفصل 7.95. وهناك العديد من الاضطرابات الأخرى التي قد تسبب الاختلاجات وتشمل الاضطرابات الاستقلابية والحمجية والرضية والنبوية والتزفية والصمية والوالدية. قد تشير الاختلاجات عند الوليد إلى مرض خطير مهدد للحياة قد يكون قابلاً للعلاج لذلك لا بد من إجراء مقارنة لاستقصاء اختلاجات الوليد بطريقة منظمة وفي الوقت المناسب.

قد يكشف الفحص العصبي الدقيق للرضيع سبب الاضطراب الاختلاجي، فقد يظهر فحص الشبكية وجود الشهاب الشبكية والمشمية مما يقترح وجود خمج خلقي وفي هذه الحالة يستطب إجراء عيارات TORCH عند الأم ورضيعها. تتوافق متلازمة إيكاردى Aicardi Syndrome التي تحدث عند الإناث فقط مع ثلامة Coloboma القرصية وجيوب شبيكية retinal lacunae واختلاجات معتدة وغياب الجسم الثفني. قد يظهر تأمل الجلد وجود بقع ناقصة الصباغ مميزة للتصلب الحدبي أو آفات حوصلية متجلبة وصفية لسلس الصباغ، وهاتان المتلازمتان العصبيتان تترافقان مع اختلاجات رمعية عضلية معممة تبدأ في عمر بأكبر. إن وثاعة الجسم غير الطبيعية تقترح وجود أحد أعطاء الاستقلاب الولادية.

يجب سحب الدم لمعايرة الجلوكوز والكالسيوم والمغنيزيوم والشوارد وتروحين بولة الدم BUN، ويجب في حال الشك بوجود نقص سكر الدم استخدام Dextrostix لفحص عينة المصل وبالتالي يمكن البدء بالمعالجة مباشرة. انظر (الفصل 2.103) الذي يناقش تشخيص وعلاج نقص سكر الدم. قد يحدث نقص كالسيوم الدم بشكل معزول أو مترافق مع نقص مغنيزيوم الدم. يترافق نقص مستوى الكالسيوم غالباً مع رضوض الولادة أو آذية الجملة العصبية المركزية في فترة ما حول الولادة، وتشمل الأسباب الأخرى للداء السكري الوليدي والحداج ومتلازمة دي جورج Digeorge Syndrome والأغذية الغنية بالفوسفات. انظر (الفصلين 55-9 و102) من أجل المناقشة الكاملة. يترافق نقص مغنيزيوم الدم (أقل من 1.5 ملغ/دل) مع

نقص كالسيوم الدم غالباً ويحدث خاصة عند رضع الأمهات سيئات التغذية. تكون الاختلاجات في هذه الحالة معقدة على المعالجة بالكالسيوم لكنها تستجيب للمغنيزيوم العضلي 0.2 مل/كغ من محلول سلفات المغنيزيوم 50٪. انظر (الفصل 102) من أجل تشخيص وعلاج نقص مغنيزيوم الدم. قد تظهر معايرة شوارد الدم وجود نقص صوديوم الدم (صوديوم المصل > 135 مك/ل) أو فرط صوديوم الدم (صوديوم المصل < 150 مك/ل) كسبب للاضطراب الاختلاجي.

يستطب إجراء البزل القطني عند كل الولدان المصابين بالاختلاج إلا إذا كان سبب الاختلاج مرتبطاً بشكل واضح باضطراب استقلابي مثل نقص سكر الدم أو نقص كالسيوم الدم الناجم عن التغذية بتركيز عالية من الفوسفات. ويكون هؤلاء الولدان يقظين بشكل طبيعي بين النوب ويستجيبون بسرعة عادة للمعالجة المناسبة. قد تشير موجودات CSF إلى التهاب السحايا الجرثومي أو التهاب الدماغ العقيم (انظر الفصلين 105-106)، ويحسن التشخيص السريع والمعالجة المناسبة النتائج النهائية عند هؤلاء الرضع. يدل وجود CSF الدمى على البزل الرضي أو النزف تحت العنكبوتية/النزف ضمن البطينات، وقد يساعد التثليل المباشر للعين على التفريق بين هذين الاضطرابين، حيث يدل صفاء الجزء الطائي أن البزل الرضي هو السبب في حين يشير اصفرار الجزء الطائي إلى النزف تحت العنكبوتية، وقد يكون الجزء الطائي أصفر اللون عند الرضع الطبيعيين المصابين بالرقان الخفيف وهذا ما يجعل تأمل الجزء الطائي أقل مصداقية في فترة الوليد.

تسبب العديد من آفات الاستقلاب الولادية اختلاجات معممة في فترة الوليد، وتورث هذه الحالات غالباً وراثية جسمية متنحية أو وراثية مرتبطة بالجنس متنحية لذلك من الضروري الحصول على القصة العائلية بدقة لمعرفة إن كانت قد حدثت اختلاجات عند الأشقاء والأقارب أو إن كانت هناك وفيات بأعمار مبكرة. إن تحديد مستوى أمونيا المصل مفيد كفحص ماسح في حال الشك بعوب حلقة البولة مثل عوز الألورينيين ترانس كارباميلاز وعوز أرجينوسوكسينيك ليزات وعوز كارباميل فوسفات سينتاز، ويتظاهر هؤلاء الرضع خلال الأيام الأولى القليلة من العمر (إضافة إلى الاختلاجات الرمعية المعممة) بوسن متزايد يترقى إلى السبات، مع القمه والإقياء وانتباج اليافوخ. إذا أظهرت غازات الدم وجود فجوة الصواعد مع حمض استقلابي وفرط أمونيا الدم فيجب تحري الحموض العضوية مباشرة في البول لاستقصاء احتمال وجود بروبونيك أسيديميا أو ميتيل مالونيك أسيديميا.

الحوي الدقيق غير معروف فإن البيروكسين ضروري لاصطناع دي كاربوكسيلاز غلوتاميك أسيد التي تكون ضرورية بدورها لاصطناع GABA. ويحتاج الرضع المصابون إلى كمية كبيرة مسن البيروكسين لإنتاج كمية كافية من GABA. يجب مباشرة عند الشك بوجود الاختلاجات المعتمدة على البيروكسين إعطاء 100-200 ملغ من البيروكسين وريدياً أثناء إجراء EEG، وهذا يؤدي إلى توقف الاختلاجات فجأة وعودة EEG إلى الطبيعي خلال الساعات القليلة التالية، وقد لا تستجيب كل حالات الاعتماد على البيروكسين للحزعة الأولى من البيروكسين الوريدي بهذه الصورة المثيرة ولهذا يوصى بإعطاء تجربة البيروكسين الفموي لمدة 6 أسابيع (10-20 ملغ يومياً) للرضع الذين كانت استجابتهم سلبية للبيروكسين الوريدي وما زال الشك عالياً بإصابتهم. يمكن في المستقبل أن يصبح قياس فوسفات 5- بيرودكسال في المصل و CSF الطريقة الأكثر دقة لتشخيص الاعتماد على البيروكسين. يحتاج الأطفال المصابون لتناول البيروكسين الفموي 10 ملغ/اليوم مدى الحياة. وبصورة عامة كلما كان التشخيص والمعالجة بالبيروكسين أبكر كلما كانت النتائج أفضل على المدى البعيد. وإن الأطفال غير المعالجين سوف تستمر اختلاجاتهم وسيحدث لديهم تخلف عقلي شديد (انظر أيضاً الفصل 44-6).

قد تحدث اختلاجات سحب الدواء Drug Withdrawal seizures في قسم الحواضن وقد تتطلب هذه الاختلاجات عدة أسابيع حتى تتطور بسبب الإطراح المديد للدواء من قبل الوليد. تشمل الأدوية المتهمة الباريتورت والبنزوديازيبات والسهروين والميتادون. قد يكون لدى الرضيع نغزة jittery وهياج أو وسن وقد تحدث اختلاجات رمعية أو رمعية عضلية واضحة. يمكن أن تكرر الأم استخدام الأدوية وإن غلغل المصل أو البول قد يكشف الدواء المسؤول (راجع الفصل 102).

يجب إجراء تصوير CT و MRI عند الرضع الذين لديهم اختلاجات بورية أو يشبه بإصابتهم بالسكتة stroke أو النزف داخل القحف والرضع المصابين بشبهات شديدة في البنية الخلوية للدماغ وتشمل الدماغ الألسي والدماغ المقسم (وهوأة قد يبدون أصحاب سريريا أو يكون لديهم صغر الرأس). في الحقيقة يوصى العدلون بإجراء التصوير لكل الولدان الذين لديهم اختلاجات غير مفسرة باضطرابات الشوارد أو الكالسيوم أو سكر المصل، كذلك فإن الرضع المصابين بالشبهات الصغيفة وحلل المادة البيضاء القطري معرضون أيضاً لخطر الاختلاجات ويجب تقييمهم بإجراء التنميط النووي Karyotype وتحديد مستوى الحموض الدسمة طويلة السلسلة في المصل على الترتيب.

كما يجب الشك بداء بيلة شراب القيقب MSUD عند حدوث الحماض الاستقلابي مترافقاً مع اختلاجات رمعية معمة والإقياء والصلل العضلي خلال الأسبوع الأول من العمر، وتكون نتيجة اختبار المسح السريع باستخدام 4-2 دي نرو فيل هيدرازين (الذي يكشف المشتقات الكيتونية في البول) إيجابية في MSUD. تشمل الأسباب الاستقلابية الأخرى للاختلاجات الوليدية فرط سكر الدم اللاكتوني وهو حالة مميّة تتميز بارتفاع واضح في مستويات الغليسين في المصل و CSF مع اختلاجات معمة مستمرة والنعاس الذي يتطور بسرعة إلى السبات. كذلك فرط سكر الدم الكيتوني الذي تترافق فيه الاختلاجات مع الإقياء واضطراب الشوارد والوسائل والحماض الاستقلابي، وداء لايت Leight الذي يقترح تشخيصه وجود ارتفاع مستويات لاكتات المصل و CSF أو زيادة نسبة اللاكتات/البيروغات. وقد تمت المناقشة المفصلة لتشخيص وتدير هذه الأمراض الاستقلابية في الجزء العاشر من هذا الكتاب.

إن الحقن غير المتعمد للمخدر الموضعي في الجنين أثناء الحماض قد يؤدي إلى اختلاجات مقوية شديدة، وغالباً ما يظن أن هؤلاء الولدان لديهم ولادة راضة لأنهم يكونون رعويون flaccid عند الولادة وتكون منعكسات جذع الدماغ شاذة عندهم كما يظهرون علامات التبطئ التنفسي وقد يحتاجون أحياناً إلى التنوية المساعدة. وقد يظهر الفحص السريري وخزعة الإبرة في الجلد أو انتفاخ أو تهتك الفروة. يتم إثبات التشخيص بارتفاع مستوى المخدر في المصل، أما المعالجة فتألف من الإجراءات الداعمة وتعزيز الحصيل البولي بإعطاء السوائل الوريدية مع المراقبة المناسبة لتجنب فرط حمل السوائل.

إن الاختلاجات العائلية السليمة عند الوليد Benign familial neonatal seizures حالة ذات وراثة جسمية سائدة وهي تبدأ في اليوم 2-3 من العمر بحدوث اختلاجات متكررة 10-20 مرة/اليوم ويكون المرضى طبيعيين بين الوب التي تتوقف بعمر 1-6 شهور. أما نوب اليوم الخامس fifth-day fits فتحدث في اليوم الخامس من العمر (4-6 أيام) عند الولدان الذين يبدون أصحاء، وتكون الاختلاجات متعددة البؤر وتستمر لأقل من 24 ساعة وإزادها جيد.

يجب التفكير باضطراب نادر هو الاعتماد على البيروكسين Pyridoxine dependency عندما تبدأ الاختلاجات الرعية المعمة بعد الولادة بفترة قصيرة مع علامة عسرة جنينية داخل الرحم. تكون هذه الاختلاجات معتمدة على مضادات الاختلاج التقليدية مثل الغينوباريتال والفيتوتونين، وقد تشير القصة إلى حدوث اختلاجات مماثلة داخل الرحم. لقد ذكر حدوث بعض الحالات من الاعتماد على البيروكسين بشكل متأخر في فترة الرضاعة أو الطفولة المبكرة. تورت هذه الحالة وراثة جسمية متنحية، ورغم أن التحلل الكيمائي

IV. المعالجة:

يعتبر الاختلاج الحُروري الذي يستمر لأكثر من 30 دقيقة خاصة عند الأطفال دون عمر 3 سنوات أشجع سبب للحالة الصرعية. تشمل المجموعة الأساسية المرضى المصابين بالصرع الذين تعرضوا لسحب مفاجئ لمضادات الاختلاج (خاصة البنزوديازيبينات والباربيتورات) أعقبه حدوث الحالة الصرعية. إن الأطفال الصرعيين الذين يتناولون مضادات الاختلاج بشكل غير منظم أو المرضى غير المطاوعين أكثر احتمالاً لتطوير الحالة الصرعية. قد تكون الحالة الصرعية أيضاً مظهراً للأولى للصرع، ويمكن للحمران من النوم أو الخنص المعارض أن يجعل المرضى الصرعيين أكثر عرضة للحالة الصرعية. إن نسبة المراضة والوفيات عند المرضى المصابين بالاختلاجات الحُرورية المديدة والحالة الصرعية الأساسية منخفضة، في حين تكون الحالة الصرعية الناجمة عن الأسباب الأخرى ذات معدل وفيات أعلى، ويرتبط سبب الموت عادة بشكل مباشر بالاضطراب المستبط، وإن العديد من هؤلاء الأطفال (وبشكل يختلف عن مرضى الحالة الصرعية الأساسية) ليس لديهم اختلاج سابق. يتظاهر اعتلال الدماغ بنقص الأكسجة anoxic الشديد باختلاجات تحدث خلال الأيام الأولى من العمر ويرتبط الإنذار النهائي جزئياً بسهولة السيطرة على الاختلاجات. قد يكون الاختلاج المديد المظهراً للأولى لالتهاب الدماغ، وقد يكون الصرع اختلاطاً طويل الأمد لالتهاب السحايا. قد يحدث عند الرضع المصابين بتشوهات خلقية في الدماغ (مثل الدماغ الأملس أو الدماغ المتقسم) نوب متكررة من الحالة الصرعية تكون معندة غالباً على مضادات الاختلاج. وقد تتظاهر أعطاء الاستقلاب الولادية بحالة صرعية عند الولادة، ويكون لدى الرضع المصابين غالباً فقدان مفرق للوعي مترافق مع فشل النمو والإقياعات الشديدة. من الأسباب الأخرى للحالة الصرعية اضطرابات الشوارد ونقص كالسيوم الدم ونقص سكر الدم والانسام الدوائي وتلازمة راي والانسام بالرصاص وفقرط الحرارة الشديد وأورام الدماغ خاصة في الفص الجبهي.

II. الفيزيولوجية المرضية:

إن العلاقة بين الحوصلة العصبية النهائية ومدة الحالة الصرعية غير معروفة عند الأطفال وبالعين. وقد أظهرت بعض الأدلة أن فترة الحالة الصرعية الممتدة لأدوية عصبونية عند الطفل أقل مما هي عند البالغ، وعند الرئيسات Primates قد تحدث التبدلات المرضية في دماغ الحيوان الموضوع على نفسه بعد 60 دقيقة من النشاط الاختلاجي الثابت عندما يحافظ على التوازن الاستقلابي، ولهذا فإن موت الخلية قد ينجم عن الزيادة الشديدة في الإحتياجات الاستقلابية للعصبونات المفرغة للشحنتات بشكل متواصل. يعثر الحصين hippocampus واللوزة amygdala والمخيخ والباحة القشرية

يجب استخدام مضادات الاختلاج لعلاج الرضع المصابين بالاختلاجات الناجمة عن اعتلال الدماغ الإقفاري بنقص الأكسجة أو النزف الحاد داخل القحف (راجع الفصلين 95-2 و95-7). تمت مناقشة جرعة وطريقة إعطاء الفينوباريثال والديازيبام وباقي الأدوية لعلاج اختلاجات الوليد (الفصل 95-7). كشف الاستخدام الواسع لتخطيط الدماغ EEG عند الرضع المصابين باختلاجات دقيقة وجود عدد من الرضع لديهم حركات غير طبيعية لاعلاقة لها بالانفراغات الاختلاجية ولا يستطع استخدام مضادات الاختلاج عند هذه المجموعة من الولدان.

V. الإنذار:

يعتمد الإنذار بشكل رئيسي على السبب البدلي للاضطراب أو شدة الأذية. ويكون الإنذار ممتازاً في حالة نقص سكر الدم عند وليد الأم السكرية أو نقص الكالسيوم المترافق مع التغذية عالية الفوسفات، وعلى العكس فإن الطفل المصاب باختلاجات شديدة ناجمة عن اعتلال الدماغ الإقفاري بنقص الأكسجة الشديد أو اضطراب البنية الخلوية في الدماغ لا يستجيب عادة لمضادات الاختلاج ويكون موهباً لحدوث الحالة الصرعية والموت المبكر. إن التحدي بالنسبة للطبيب هو التصرف على المرضى الذين سوف يشعرون بالمعالجة السريعة وتجنب التأخير في التشخيص الذي قد يؤدي إلى أذية عصبية شديدة غير عكوسة.

602-6. الحالة الصرعية Status Epilepticus

تعرف الحالة الصرعية بأنها اختلاج مستمر يدوم أكثر من 30 دقيقة، أو حدوث سلسلة من الاختلاجات ليس بينها عودة للوعي. ويمكن تصنيف الحالة الصرعية إلى معممة (مقوية-رمعية-الغيبوبة) أو جزئية (بسيطة-معقدة) أو مع تعمم ثانوي. تسبب الاختلاجات المقوية الرمعية المعممة في الحالة الصرعية. إن الحالة الصرعية حالة إسعافية طبية تتطلب مقاربة منظمة وبارعة للإقلال ما أمكن من نسبة المراضة والوفيات المرافقتين للحالة الصرعية.

I. السبببات:

هناك ثلاث أنماط رئيسية للحالة الصرعية عند الأطفال وهي:

- الاختلاجات الحُرورية المديدة.
- الحالة الصرعية الأساسية Idiopathic التي يحدث فيها الاختلاج بغياب آفة أو أذية مستبعدة في الجملة العصبية المركزية.
- الحالة الصرعية العرضية Symptomatic حيث تحدث الاختلاجات نتيجة لاضطراب عصبي مستبطن أو شذوذ استقلابي.

باستخدام الأمبو Ambo bag فيجب أن نأخذ التنبيب والتنهوية المساعدة بين الاعتبار. يوضع أنبوب أنفي معدي وقطرة وريدية مباشرة، وإذا ثبت وجود نقص سكر الدم باستخدام Dextrostix فيجب التسريب السريع لحلول دكستروز 10% (5مل/كغ). يتم الحصول على الدم لفحص CBC ومعايرة الشوارد (كما فيها الكالسيوم والفوسفور والمغنيزيوم) والسكر والكرياتينين واللاكتات ومستويات مضادات الاختلاج كما يجب (إن وجد استطب) الحصول على الدم والبول لإجراء الدراسات الاستقلابية والسمية، ولابد من التذكر دوماً أن بعض الأدوية تقوي أو توهب للحالة الصرعية (مثل الأفيثامينات والكوكائين والفينوتازينات والتيوفيللين في مستوياته السمية ومضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة). يجب معايرة غازات الدم الشريانية ومن الحكمة مراقبة إشباع الأكسجين (SaO₂) بواسطة مقياس الأكسجة Oximeter، ويعتبر فحص CSF إلزامياً في حال الاشتباه بالتهاب السحايا أو التهاب الدماغ إلا إذا وجد مضاد استطب لهذا الإجراء، وفي هذه الحالة يجب إعطاء الصادات المناسبة ثم إجراء الدراسات التصويرية قبل محاولة إجراء البزل القطني. إذا كانت الاختلاجات متعده على الخط الأول من مضادات الاختلاج أو كان المريض مشلولاً وموضوعاً على المنفسة فإن المراقبة بواسطة EEG المستمر أمر هام لمتابعة تواتر الانفراغات الاختلاجية وموقعها والاستجابة للمعالجة بمضادات الاختلاج.

يجب إجراء الفحص السريري والعصبي بنفس الوقت بحثاً عن دلائل على الرض أو وذمة الخليمة أو انتباج السافوخ الأسامي أو العلامات العصبية وحيدة الجانب (كل ذلك يوحي بارتفاع التوتر داخل القحف)، كما نبعث عن تظاهرات الانتان أو التهاب السحايا أو النزوف الشبكية (قد تشير إلى الورم الدماغي تحت الجافية) أو تنفس كوسماول والتخفاف اللذين يدلان على الحمض الاستقلابي أو التنفس غير المنظم الذي يشير إلى سوء وظيفة جذع الدماغ، أو دليل على فشل النمو أو رائحة الجسم الخاصة أو اصطباغ الشعر غير الطبيعي (يقترح وجود أعطاء الاستقلاب الولادية)، أو تقيض الحدقة أو توسعها (يقترح الأدوية أو السموم كسبب للحالة الصرعية). يجب حالماً تتم السيطرة على الاختلاجات إجراء فحص شامل، أما الاستقصاءات الإضافية فتشمل إجراء الدراسات العصبية الشعاعية اعتماداً على الموجودات العصبية والسريرية وعلى القصة الدقيقة لنمط الاختلاج وتواتره.

يجب إعطاء الأدوية وريدياً دوماً عند تدبير الحالة الصرعية، ولا يعول على الطريق الضلعي لأن بعض الأدوية ترتبط بالعضلة. ويعتبر استخدام مضادات الاختلاج بشكل غير مناسب أحد المشاكل الكبيرة عند تدبير الحالة الصرعية، فكثيراً ما يعطى المريض جرعة دوائية

المتوسطة والمهاد thalamus أكثر المناطق عرضة للمطب في الدماغ. تتكون التبدلات التشريحية المرضية الحادة الوصفية من احتقان وريدي ونزوف غشية صغيرة ووذمة، وتعتبر التبدلات الخلوية الإقفارية أكبر الموجودات النسيجية يليها ابتلاع العصبونات neuronophagia وتكاثر الخلايا الدبقية الصغيرة وقد الخلايا وزيادة أعداد الخلايا النجمية الارتكاسية. تترافق الاختلاجات المهددة مع حمض لبي وتبدل في الحاجز الدماغي الدموي وارتفاع الحرارة وفرط التوتر داخل القحف، وتحدث سلسلة من التبدلات الكيميائية الحيوية والهرمونية المعقدة وغير المفهومة جيداً، حيث ترتفع أثناء الحالة الصرعية عند الحيوانات المستويات المصلية للبرولاكتين والفلوكاكون وهرمون النمو والأسترون والأبي نفرين والتوكليوتيدات الحلقية، كما ترتفع تراكيز الكالسيوم وحمض الأراشيدونيك والبروستاغلاندينات داخل العصبونات وقد يميز هذا الارتفاع موت الخلية. قد يكون لدى الحيوانات في البداية ارتفاع في سكر الدم لكن نقص سكر الدم يحدث في النهاية، كما يتطور حملاً خلل في وظيفة الجهاز العصبي الذاتي وقد يؤدي ذلك إلى هبوط التوتر الشرياني والصدمة. إن هذه السلسلة من التبدلات الكيميائية الحيوية ليست نوعية للحالة الصرعية لأنها قد تلي أيضاً الأذيات الميكانيكية الشديدة وأذيات الشدة، وقد يؤدي النشاط العضلي القوي الرسمي الثابت خلال الاختلاج إلى بيلة عضلية Myoglobinuria والنخر الأبيوني الحاد.

أظهرت استقصاءات عديدة زيادة هامة في الجريان الدموي الدماغية ومعدل الاستقلاب خلال الحالة الصرعية، يحدث عند الحيوانات بعد 20 دقيقة من الحالة الصرعية نقص أكسجة موضعي وهذا ما يعجز الأدوية الخلوية والنخر. لقد أدت هذه الدراسات إلى مفهوم الفترة المرحلة Critical Period أثناء الحالة الصرعية التي يمكن أن تؤدي إلى تطور التبدلات العصبونية غير العكوسة. وهذه الفترة الانتقالية transitional period تتراوح بين 20-60 دقيقة عند الحيوانات أثناء النشاط الاختلاجي الثابت. يجب توجيه معالجة الأطفال إلى دعم الوظائف الحيوية والسيطرة على الاختلاجات بأسرع وقت ممكن لأن الفترة الانتقالية عند الإنسان غير معروفة بدقة.

III. المعالجة:

تبدأ المعالجة الأولية للمرضى بتقييم الجهازين الشمسي والقلبي الرعائي. يجب نقل الأطفال إلى وحدة العناية المشددة إن كان ذلك ممكناً. كما يجب تأمين الطريق الهوائي القوي والتأكد من انتفاحه، كما يتم تسجيل النقص والحرارة والتنفس والضغط الدموي. يتم التخلص من الممرات المموية العريضة بالنس للطف كما يوضع قناع وجهي مناسب متصل مع الأكسجين، وإذا لم يستجيب المريض للأكسجين عن طريق القناع أو كان من الصعب القيام بعملية التنهوية

المخاليل السكرية. قد يسبب الدواء غير الممدد أماً وتعرشاً والشهaby في الوريد، ويوصى بمراقبة تخطيط القلب الكهربائي أثناء طور التحميل لكشف الاضطرابات وتباطؤ القلب وهما اختلاطان نادرا عند الأطفال، وقد يحدث هبوط التوتر الشرياني الجهازى كاختلاط لإعطاء الفيتونين وريدياً. إذا لم تكرر الاختلاجات فإن جرعة الصيانة هي 3-9 ملغ/كغ/4 مرات مقسمة على جرعتين متساويتين يومياً تبدأ بعد 12-24 ساعة من جرعة التحميل. يجب مراقبة مستوى الفيتونين المصلي لأن جرعة الصيانة تختلف بشكل هام حسب العمر. لا يكون الفيتونين فعالاً دوماً في السيطرة على الحالة الصرعية المقوية الرمية وفي هذه الحالة لابد من استخدام دواء بديل. يتم البدء في بعض المراكز بالفينوباريتال قبل الفيتونين وهو يعطى بجرعة تحميل 15-20 ملغ/كغ أو عند الولادة بجرعة 20-30 ملغ/كغ وريدياً خلال 10-30 دقيقة، وعند السيطرة على الاختلاجات فإن جرعة الصيانة هي 3-5 ملغ/كغ/4 مرات مقسمة على جرعتين متساويتين.

إذا لم يتم السيطرة على الحالة الصرعية عن طريق الخطة السابقة فيجب على الطبيب اتخاذ بعض القرارات العلاجية الهامة لأنه من المحتمل أن تكون قد تجاوزنا الفترة الانتقالية. تشمل خيارات التدبير الدوائي اللقاح البارالدهيد أو تسريب الديازيبام أو سبات الباريتورات (إحداث السبات بإعطاء الباريتورات) أو التخدير العام، ويكون المريض في هذه المرحلة مكرراً sedated وقد يبدى علامات التثبيط التنفسي مما يتطلب إجراء التثبيبات الانتقائية selective والتهوية المساعدة.

إن التسريب الوريدي المستمر للميدازولام (0.2 ملغ/كغ/دققة ثم تسريب 1-5 ميكروغرام/كغ/دقيقة) أو البروبوفول Propofol (1-2 ملغ/كغ ثم تسريب 2-10 ملغ/كغ/ساعة) فعال في تدبير الاختلاجات خلال الحالة الصرعية غير المستجيبة لباقي مضادات الاختلاج. وإذا استمرت الاختلاجات فيجب التفكير بإجراء سبات الباريتورات Barbiturate coma حيث يوضع المريض في وحدة العناية للشدة على المنفسة مع المراقبة المستمرة لتخطيط الدماغ الكهربائي EEG وتعطى جرعة تحميل وريدياً بديلة من الثيوبنتال thiopental بمقدار 2-4 ملغ/كغ ثم تعامى الجرعة للمحافظة على نموذج EEG مكبوت السبات burst suppression EEG pattern. يستمر سبات الباريتورات لمدة 48 ساعة على الأقل يليها إيقاف الثيوبنتال حتى تتخفف مستويات الفينوباريتال المصلية إلى المستويات العلاجية، يحتاج سبات الباريتورات إلى المراقبة الدقيقة لأن هبوط التوتر الشرياني الناجم عن التثبيط القلبي يحتاج غالباً إلى المعالجة بالأدوية الراقعة للضغط.

منخفضة غير مناسبة وعند عدم حدوث استجابة يعطى مضاداً آخر للصرع مباشرة. يجب الانتباه إلى كيفية إعطاء مضادات الاختلاج، فالفيتونين يشكل رسباً في المخاليل السكرية ويصبح غير فعال، كما تتفاعل بعض الأدوية مع المخافن البلاستيكية أو أنها تغير بؤسوء الشمس (مثل البارالدهيد)، ومن الضروري توفير معدات الإنعاش جانب سرير المريض مع القدرة على تثبيط المريض ووضعه على المنفسة فوراً في حال حدوث التثبيط التنفسي.

يمكن استخدام البنزوديازيبينات benzodiazepine (الديازيبام أو اللورازيبام أو الميدازولام) في البداية لأن هذه الأدوية فعالة للسيطرة المباشرة على الاختلاجات المقوية الرمية المديدة عند معظم الأطفال. يجب إعطاء الديازيبام Diazepam مباشرة في الوريد (وليس عبر الأنوب) بجرعة 0.1-0.3 ملغ/كغ/4 مرات وبسرعة لا تتجاوز 2 ملغ/دقيقة وبعد أعظمى 3 جرعات. قد يحدث التثبيط التنفسي وهبوط التوتر الشرياني خاصة عند إعطاء الديازيبام مع الباريتورات. يعتبر الديازيبام فعالاً في تدبير الحالة المقوية الرمية لكن نصف عمره قصير وبالتالي فإن الاختلاجات قد تعاود مالم يعطى مضاد اختلاج مديد المفعول بنفس الوقت. إن اللورازيبام Lorazepam مضاد اختلاج قصير الأمد ذو فعالية مساوية ولكن مدة تأثيره أكبر مع احتمال أقل لإحداث هبوط التوتر الشرياني والتوقف التنفسي. الجرعة الموصى بها هي 0.05-0.1 ملغ/كغ/4 مرات وتعطى وريدياً ببطء. أما جرعة الميدازولام Medazolam فهي 0.15-0.3 ملغ/كغ وريدياً. ويمكن إعطاء الديازيبام أو اللورازيبام بشكل آمن عن طريق الشرج في حال عدم القدرة على وضع خط وريدي أو كان الطفل في مكان بعيد نسبياً عن المركز الطبي، حيث يمدد الديازيبام في 3 مل من محلول كلور الصوديوم 0.9% ويوضع في المستقيم بواسطة محقن وأنبوب مرن بجرعة 0.3-0.5 ملغ/كغ، إن الجرعة الفعالة من اللورازيبام الشرجي هي 0.05-0.1 ملغ/كغ، وتحدث المستويات العلاجية المصلية خلال 5-10 دقائق. يمكن استخدام اللورازيبام تحت اللسان sublingual لعلاج الأطفال الذين لديهم سلسلة من الاختلاجات التي تميل للتطور إلى الحالة الصرعية أثناء وجودهم في المنزل، جرعة اللورازيبام تحت اللسان هي 0.05-0.1 ملغ/كغ حيث توضع الحبة تحت اللسان وتتحل خلال عدة ثوان. يعد إعطاء الديازيبام أو اللورازيبام هناك عدة خيارات متوافرة من أجل التدبير اللاحق.

إذا توقف النشاط الاختلاجي بعد المعالجة بالديازيبام أو اللورازيبام أو إذا استمرت الاختلاجات فيعطى الفيتونين phenytoin مباشرة، تبلغ جرعة تحميل الفيتونين 15-30 ملغ/كغ (تزداد الجرعة بمقدار 10 ملغ/كغ وبسرعة 1 ملغ/كغ/دقيقة)، يمكن إضافة الفيتونين بأمان إلى المحلول الملحي النظامي أو نصف النظامي ولكن لا يضاف إلى

للاختلاجات المديدة. تبلغ نسبة الوفيات في الحالة الصرعية حوالي 5٪ في معظم الدراسات، ويحدث العدد الأكبر من الوفيات في المجموعة العرضية ويكون لدى أغلب المتوفين اضطراب في الجملة العصبية المركزية خطير ومهدد للحياة قبل بداية الحالة الصرعية، وفي حال غياب الأذية العصبية المتبقية أو الاضطراب الاستقلابي فإن المراضة من الحالة الصرعية تكون منخفضة. إن حقيقة أن العقاقير طويلة الأمد التالية للحالة الصرعية مثل الشلل النصفي والتلازمات خارج الهرمية والتخلط العقلي والصرع تكون أشيع عند الأطفال دون عمر السنة ترتبط بحقيقة أن هذه المجموعة أكثر احتمالاً لأن يكون لديهم اضطراب مستعطن سابق في الجملة العصبية المركزية مقارنة مع الأطفال الأكبر.

602. 7: الخرج المترافق مع المعالجة بمضادات الاختلاج

هناك مجموعة صغيرة من الأطفال الذين يتلقون المعالجة المضادة للاختلاج المديدة سوف يتطور لديهم الخرج ناقص الكالسيوم رغم الوارد الكافي ظاهرياً من فيتامين D، وتكون هذه الحالة أشيع بعد إشراك الفينوباربيتال والفيتوكين ولكنها تترافق تقريباً مع كل الأدوية المضادة للاختلاج. يكون لدى المرضى المصابين مستويات معوية ناقصة من 25 هيدروكسي فيتامين $D_2(OH)_2$ ، وقد يكون لديهم مستويات طبيعية من 1,25 دي هيدروكسي فيتامين $D_2(OH)_2$ ، تقوم مضادات الاختلاج بتخفيض فعاليات أنظيـم هـر كسلـة hydroxylation السيـتوكروم الكبدى p-450 ويتم تحويل 25(OH) D_2 مباشرة إلى مستقبلات غير فعالة وأكثر استقطاباً Polar وهذا يؤدي إلى مستويات معوية منخفضة من 25(OH) D_2 . يبدو أن الحالة أكثر تعقيداً لأن العديد من المرضى لديهم وارد منخفض من مشتقات الحليب التي تشكل المصدر الغذائي الرئيسي للكالسيوم إضافة إلى قلة التعرض إلى أشعة الشمس. تكون هذه الحالة أكثر شيوعاً عند الأطفال الموجودين في المعاهد الداخلية، وهكذا فإن مستويات $D_2(OH)_2$ 1,25 الطبيعية نسبياً تكون في الواقع دون المستوى الطبيعي نسبة إلى درجة نقص كالسيوم الدم ونقص فوسفات الدم وفرط جارات الدرق الثانوي.

يجب عند الأطفال الذين يتلقون مضادات الاختلاج لفترات طويلة تقييم القيم المصلية من الكالسيوم والفوسفات والفوسفاتاز لتقوية بشكل دوري، ويمكن الوقاية من هذا النوع من الخرج عادة بإعطاء 1000-500 وحدة دولية من فيتامين D يومياً والتأكد من كفاية الوارد الغذائي اليومي من الكالسيوم.

إن البارالدهيد Paraldehyde آمن نسبياً عند الأطفال، حيث يتم تخضير محلول 5٪ من البارالدهيد بإضافة 1.75 مل من البارالدهيد (1 ع/مل) إلى DSW حتى تصل إلى حجم إجمالي 35 مل. إن جرعة التحميل هي 150-200 مل/كغ تعطى وريدياً ببطء خلال 15-20 دقيقة، ثم يتم المحافظة على السيطرة على الاختلاج بتسريب 20 مل/كغ ساعة بتركيز 5٪ في قارورة زجاجية لأن الدواء لا يتوافق مع البلاستيك. يمكن تحييض معدل التسريب الوريدي حالما تحسن الاختلاجات و EEG. ويجب فتح الدواء بشكل طازج لأن البارالدهيد القديم قد يتحلل إلى الأستيل ألدهيد وأستك أسيد.

التخدير العام: يعتبر التخدير العام وسيلة مساعدة بديلة لتدبير الحالة الصرعية عندما تكون المعالجة الدوائية التقليدية غير فعالة أو إذا لم يكن سيات الباربيتورات من الخيارات المطروحة. استخدمت عدة أدوية سحاح وتشمل السهلوات Halothane والإيزوفلوران Isoflurane. يعمل التخدير العام على الأرجح على معاكسة نقص الأكسجة الدماغية والشللوكسات الاستقلابية المرافقة مما يسمح لمضادات الاختلاج التي أعطيت سابقاً بأن تبدي تأثيراتها. إن العائق الرئيسي أمام التخدير العام هو أنه يجب أن يجري بواسطة طاقم طبي جيد التدريب مع استخدام تجهيزات كسـ Scavenging غاز التخدير لفترات مديدة.

حمض الفالبروات Valproic acid: يعتبر حمض الفالبروات فعالاً في تدبير أنماط عديدة من الاختلاجات وهو متوافر بمحتضرات قابلة للحقن ويمكن أن يعطى وريدياً. أظهرت الدراسات المبدئية أن جرعة التحميل الموصى بها هي 10-15 مل/كغ، وقد يصبح حمض الفالبروات الوريدي دواء مفيداً لعلاج الحالة الصرعية.

إن العلاج بمضادات الاختلاج بعد الحالة الصرعية أمر مثير للجدل. وهذا تساؤلات بسيطة إن كان لابد من الاستمرار على المعالجة المضادة للصرع طويلة الأمد عند الأطفال المصابين باضطراب عصبي متفرق أو لديهم قصة اختلاجات متكررة قبل بداية الحالة لصرعية على كل حال من غير المحتمل أن تكون المعالجة المضادة للاختلاج المديدة ضرورية بعد الهجمة الأولى للحالة الصرعية الأساسية خاصة إذا كان الاختلاج انعرجري المديد هو السبب تعضفى مصدر الاختلاج شكل اعتراضي لمدة 3 شهور في هذه الحالة ونوقف إن غي الطفل لا عرضياً

IV. الإنذار:

تحسنت النتيجة النهائية بعد خذالة الصرعية بشكل هام منذ صور هـ دات لعاية لشدة بالأصـال السـدنية والتدبير الهجومى

الأموح. يصرخ الطفل ويبدو خائفاً مع توسع الحدقتين وتسرع القلب وفرط التهوية. لا يتكلم الطفل أثناء النوبة أو قد يتكلم كلاماً قليلاً، وقد يتقلب في فراشه بعنف ولا يمكن تهدئته كما لا يكون عارفاً للوالديه أو لمن حوله.

يحدث النوم بعد عدة دقائق وهناك نسيان تام لما حدث في الصباح الباكر. إن حوالي ثلث الأطفال المصابين بالرعب الليلي يحدث لديهم السير أثناء النوم *Somnambulism*. يحسب استكشاف وجود اضطراب عاطفي مستعطن عند الأطفال الذين لديهم رعب ليلي مستمر ومديد. قد يستخدم شوط علاجي قصير من الديازيبام أو الإيمبرامين *Imipramine* لعلاج الرعب الليلي الشديد مع إجراء استقصاء للفعاليات *dynamics* العائلية.

♦ نوب حبس النفس:

BREATH- HOLDING SPELLS:

قد تكون نوبة حبس النفس تجربة مخيفة للوالدين لأن الرضيع يصبح عديم الحياة وغير مستجيب للمنبهات بسبب نقص الأكسجة الدماغية في ذروة الهجمة. هناك غمطان رئيسيان من نوب حبس النفس وهما الشكل المزرق وهو الأشيع، والشكل الشاحب. (انظر أيضاً الفصل 25).

I. النوب المزرقة *Cyanotic Spells*:

يمكن التنبؤ بنوبة حبس النفس المزرقة عادة، ويتم تحريضها دوماً عن طريق إزعاج الطفل أو توبيخه. تبدأ النوبة ببكاء حاد قصير الأمد يليه زفير قسري وتوقف التنفس. وهناك بداية سريعة لزرقة معممة وفقدان للوعي قد يترافق مع نفضات ربعية معممة متكررة وقهس ظهري *Opisthotonos* وتباطؤ القلب.

تكون نتائج تعبط الدماغ الكهربائي *EEG* بين النوب طبيعية. ويمكن أن تحدث نوب حبس النفس بشكل متكرر خلال عدة ساعات أو قد تحدث بشكل فرادي ولكنها دوماً ذات نمط واحد *stereotyped*. إن نوب حبس النفس نادرة قبل عمر 6 أشهر وتصل ذروتها بعمر السنتين وتزول بعمر 5 سنوات. يتركز تدبير نوب حبس النفس على دعم وطمأننة الوالدين. ومهما يوصي الطبيب فإن بعض الأهالي يشعرون أنه لا بد من رش الماء البارد على وجه الطفل أو قلب الطفل ليصبح رأسه للأسفل أو البدء بعملية الإنعاش فم ولم وحتى الإنعاش القلبي الرئوي. إن إجراء الفحص الدقيق الشامل ثم شرح آلية نوب حبس النفس أمر مطمئن لمعظم الأهالي، ويحب أن تركز النصائح الطبية على ضرورة أن يكون الوالدين متماشينين ولا يعززا سلوك الطفل بعد انتهاء النوبة، ويمكن إنجاز ذلك بوضع الطفل في سريريه بأمان ورفض معاقبته أو مداعبته أو حملته لفترة محددة من الزمن حتى يصبح الشفاء تاماً.

التصل 603. الحالات التي تقلد الاختلاجات Conditions That Mimic Seizures

هناك العديد من الحالات التي تشارك مع الصرع بمظاهر مشتركة، وقد ترافق هذه الاضطرابات مع تبدل مستوى الوعي أو الحركات المقوية أو الرمعية أو الزراق ولذلك غالباً ما تلتبس مع الصرع. قد يوضع هؤلاء الأطفال بشكل غير مناسب على عدة أدوية مضادة للاختلاج دون حدوث استجابة مع تعرضهم لبعض المخاطر لأن الحالات التي تقلد الصرع معندة على الأدوية المضادة للصرع، وإن معالجة هؤلاء الأطفال تختلف بشكل كبير عن معالجة المصابين بالصرع.

♦ الدوار الانتبائي السليم:

BENIGN PAROXYSMAL VERTIGO:

يتطور الدوار الانتبائي السليم (BPV) وصفاً عند الدارجين، وهو نادر نسبياً بعد عمر 3 سنوات. تحدث الهجمات فصاة وتترافق مع الرنح *ataxia* مما يسبب سقوط الطفل أو رفضه للمشي أو الجلوس. قد تكون الرؤية الأفقية واضحة أثناء الهجمة ويبدو الطفل خائفاً وشاحباً وقد يكون الغثيان والإقياء واضحين. لا يتأثر الوعي والقدرة على التصويت ولا يحدث الوسن أو التلعس عند نهاية الهجمة. تختلف مدة النوب (من ثوان حتى دقائق) وتواترها (يوميّاً إلى شهريّاً) وشدها.

يعبر الطفل الكبير عن إحساس بالدوران (دوار) عندما يصاب بال *BPV*. ويكون هؤلاء الأطفال موهبين لداء السفر *motion sickness* وقد يتطور لديهم صداع الشقيقة بعد عدة سنوات مما يوحي بوجود علاقة بين *BPV* والشقيقة.

يظهر التقييم العصبي بشكل وصفي نتائج سلبية عدا وجود اضطراب وظيفة الدليلز التي يمكن كشفها بالاختبار الحروري بالماء البارد. يستجيب المرضى المصابون بهجمات متكررة عسادة للدلينهيدرينات *Dimenhydrinate* بجرعة 5ملغ/كغ/24 ساعة وجرعة قصوى 300 ملغ/24 ساعة فمويّاً أو عضليّاً أو وريديّاً أو عن طريق الشرج.

♦ الرعب الليلي *NIGHT TERRORS*:

الرعب الليلي شائع خاصة عند الذكور بعمر 5-7 سنوات (الفصل 22)، وهو يحدث عند 1-3٪ من الأطفال ويكون قصير الأمد عادة. تكون بداية الرعب الليلي مفاجئة وعادة بين منتصف الليل والساعة 2 صباحاً خلال المرحلة 3 أو 4 من النوم بطيء

II. النوب الشاحبة Pallid Spells:

هذه النوب أقل شيوعاً بكثير من نوب حبس النفس المزودة لكنها تشارك معها أعراضاً عديدة. تبدأ النوب الشاحبة وصفيًا بتحرية مولية مثل السقوط أو الضرب على الرأس أو الرعب المفاجئ. يتوقف الطفل عن التنفس ويقلد وعيه بسرعة ويصبح شاحباً ورخوياً hypotonic وقد يحدث لديه اختلاج مقوي، وقد يسجل ببطء القلب مع فترات من اللاتناضبية asystole تتجاوز الثانيتين، يكون EEG طبيعياً بين النوب. ويمكن تحريض النوب الشاحبة في بعض الحالات عنفواً في المختبر عن طريق الضغط على العين مما يؤدي إلى تحريض المنعكس الغيني القلبي عن طريق التنبيه الورد للعصب مثلث التوائم والتثبيط الصادر للقلب عن طريق العصب المبهم. يجب عدم محاولة إجراء هذه المناورة من قبل الطبيب الذي تنوذه الخبرة كما يجب توفير معدات الإنعاش المناسبة. يستجيب معظم الأطفال للوسائل المحافظة التي ذكرت في النوب المزودة، ويمكن تجربة أحد المضادات الكولينية anticholinergic مثل سلفات الأتروبين القسوي 0.01 ملغ/كغ/24 ساعة مقسمة على عدة جرعات مع جرعة قصوى 0.4 ملغ. وهي سوف تزيد سرعة القلب عن طريق حصار العصب المبهم في الحالات المعتدلة. يجب عدم وصف الأتروبين في الجو الحار جداً حيث قد تتعرض نوبة من فرط الحرارة.

❖ الغشي SYNCOPE:

I. الغشي البسيط Simple Syncope:

يحدث الغشي نتيجة لتبدل الاستقلاب الدماغي بسبب نقص الجريان الدموي الدماغي التالي عادة لهبوط التوتر الجهازي، حيث يؤدي نقص الجريان الدموي إلى فقدان الوعي مع حدوث إقفار مرافق يؤثر على المراكز القشرية العليا التي تطلق تأثيرها المثبط للشبكات الشبكية في جذع الدماغ، تؤدي الانقراغات العصبونية من الشبكات الشبكية بعد ذلك إلى إحداث تقلصات مقوية قصيرة الأمد في عضلات الوجه والجذع والأطراف عند حوالي 50% من المرضى المصابين بالغشي. قد يكون لدى الطفل أثناء نوبة الغشي انحراف ثابت في العينين نحو الأعلى قد يلبس مع الصرع. ينجم الغشي البسيط عن التنبيه الوعائي المبهمي Vasovagal Stimulation ويترشح بالألم والخوف والإثارة وفترات الوقوف للمعدة خاصة في الجو الحار. يظهر EEG تباطؤاً عابراً خلال النوبة دون وجود انقراغ اختلاجي. إن الغشي البسيط غير شائع قبل عمر 10-12 سنة لكنه شائع تماماً عند الإناث المراهقات. ويعتبر اختبار الطاولة المائلة Tilt-table testing طريقة فعالة لإحداث الأعراض، كما فيها هبوط التوتر عند معظم الأطفال المصابين بالغشي غير المفسر. يكون لدى معظم المرضى الذين لديهم إيجابية اختبار الطاولة المائلة غشي وعالي مبهمي

يستجيب إن كان متكرراً لحاصرات بيتا الأدرجيرية. يمكن تفريق الغشي عن الاختلاج عادة لأن فترته قصيرة ويترافق مع الغيبان والتعرق إضافة إلى الاهتمام (التوجه) Orientation الكامل بعد النوبة.

II. غشي السعال Cough Syncope:

أكثر ما يشع هذا النوع من الغشي عند الأطفال الربويين، وهو يحدث غالباً بعد فترة قصيرة من بداية النوم حيث توقف نوبة السعال الطفل فجأة ويصبح وجه المريض محمقاناً Plethoric كما يتعرق الطفل ويصبح هالماً وخائفاً. يترافق فقدان الوعي مع رعاشوة عضلية معصمة وحملقة عمودية للأعلى وتقلصات عضلية رمعية تدمم عدة ثوان ويحدث السلس البولي غالباً. يبدأ التحسن خلال ثوان ويستعاد الوعي بعد عدة دقائق عادة، ولا يتذكر الطفل الهجمة عدا الحوادث المحيطة التي تسبق نوبة السعال. يؤدي السعال إلى زيادة ملحوظة في الضغط داخل الخب يتبعها نقص العود الوريدي إلى الجانب الأيمن من القلب مع حدوث نقص مرافق في تناسج البطين الأيمن، ثم يحدث نقص في امتلاء البطين الأيسر ونقص سريع في التناج القلبي وهذا ما يؤدي إلى تعديل الجريان الدموي الدماغي ونقص الأكسجة الدماغية وفقدان الوعي. إن أساس تدبير الأطفال الربويين المصابين بغشي السعال هو المقاربة الهجومية لمنع التشنج القصبي.

III. متلازمة QT الطويلة:

The Prolonged QT Syndrome:

تبلغ نسبة حدوث متلازمة QT الطويلة 1/10,000 إلى 1/15,000. تتميز هذه المتلازمة بفقدان الوعي السريع أثناء الجهد أو الحالات العاطفية أو حالات الشدة (انظر الفصل 4.442). يجب إبقاء السبب القلبي في أذهاننا دوماً في كل حالة فقدان للوعي مترافقة مع الجهد أو الشدة لأن الصرع نادراً ما يسبب ذلك. تكون بداية الحالة وصفيًا في الطفولة المتأخرة أو المراهقة، وقد تقلد متلازمة الموت المفاجئ عند الرضيع إذا كانت بدايتها في فترة الرضاعة. يحدد خلال فترة الغشي لانتظاميات قلبية متنوعة واضحة خاصة الرجفان البطيني. قد يشفى الطفل خلال دقائق أو يموت أثناء النوبة. قد يظهر تعحيط القلب ECG تطاول فترة QT خاصة أثناء الجهد المراقب بدقة. إن فواصل QT المصححة* نسبة لسرعة القلب التي تعادل 0.46 ملي ثانية أو أكثر تدعم التشخيص. هناك نوعان مختلفان على الأقل من

* نذل مسافة QT على الزمن الذي يحتاجه روال استقطاب البطين وعودة استقطابه ونحتم من بداية مركب QRS حتى نهاية موجة T، وهي لا تتغير بتغير العمر. إن QT المصححة تصمد لاختلافات نظم القلب ونحسب وفق معادلة بازيت كما يلي: $QT - QT_c = \sqrt{RR}$ (ثانية) / الثانية.

حالات قليلة أى شذوذات. معظم الحالات عائلية مما يقتصر الوراثة الجسدية المتتحة. يمكن الوقاية من الهجمات باستخدام مضادات الاختلاج خاصة الفيتوتوين. يميل تواتر هجمات الرقص الكنعى الحركى الانتباى للتناقص بعد البلوغ ويمكن عندها إيقاف مضادات الاختلاج بنجاح.

◆ هجمات الارتعاد:

SHUDDERING ATTACKS:

تبدأ هجمات الارتعاد بعمر 4-6 شهور وقد تستمر حتى 6-7 سنوات. وتحدث هذه الهجمات وضعية مثيرة للانتباه مع عطف مفاجئ للرأس والجذع وحركات الارتعاش أو الرعاف ماثلة لما يحدث عندما يسكب ماء بارد على ظهر شخص لا يتوقع ذلك. قد يحدث لدى الأطفال 100 هجمة/ اليوم بإلها فترة عدة أسابيع عائلية من الأعراض. قد تكون هجمات الارتعاد منبأ فى الطفولة على الرعاف الأساسى السليم لأن فحص الوالدين والأقارب يظهر نسبة عالية لهذه الحالة الشائعة.

◆ الصعر الانتباى السليم عند الرضع:

BENIGN PAROXYSMAL TORTICOLLIS OF INFANCY:

يحدث لدى الرضع المصابين بالصعر الانتباى السليم هجمات متكررة من ميلان الرأس المتراقق مع الشحوب والهياج والإقياء وتكون البداية بعمر 2-8 شهور. يقاوم الطفل أثناء الهجمة حركات الرأس المنفطلة، وليس هناك فقدان للوعي. يحدث الهمود العفوى بعمر 2-3 سنوات. وكما هو الحال مع الدوار الانتباى السليم فقد تم إثبات وجود شذوذات فى الوظيفة الدملزبية عند هؤلاء المرضى. يجب استقصاء الأطفال للصابين بالصعر الدائم لتحرير وجود شلوذات الفقرات الرقية مثل الكسر والخلع، أو الأورام المتوضعة فى الحفرة الخلقية. يتطور عند بعض الرضع المصابين بالصعر الانتباى السليم صداع الشقيقة لاحقاً فى الطفولة.

◆ ارتعاش الذقن الوراثى:

HEREDITARY CHIN TREMBLING:

قد يلين ارتعاش الذقن الوراثى مع الصرع بسبب النوب المتكررة من حركات الرعاف السريعة فى الذقن 3/ثانية. وتشار هذه النوب القصيرة بالشدّة والغضب والإحباط وهى تورث كصفة جسدية سائدة. تكون موجودات الفحص السريرى و EEG طبيعة.

هذه المتلازمة هما النوع الناجم عن آفات القلب المكتسبة (التهاب العضلة القلبية - انسداد الدسام الشاى - اضطراب الشوارد - تأثيرات الأدوية) والنوع الثانى الذى يظه الأشكال الخلقية. قد تورث متلازمة QT كصفة جسدية متتحة (متلازمة Jervell-Lange-Nielsen) التى تترافق مع الصمم أو كصفة جسدية سائدة (متلازمة Romano-Ward). تشكل الطفرات فى مورثة قناة البوتاسيوم القلبية [KvLQT1] الموجودة على الصبغى 11p15.5 حوالى 50٪ من متلازمة QT الطويلة ذات الوراثة الجسدية السائدة (النمط 1 أو LQT1) أما LQT2 فتتحم عن طفرة فى مورثة ثانية لقناة البوتاسيوم (HERG) موجودة على الصبغى 3q35-36. وينجم النمط 3 من متلازمة QT الطويلة عن طفرة فى مورثة قناة الصوديوم القلبية (SCN5A) الموجودة على الصبغى 3p21-24 وتم ربط النمط الرابع من متلازمة QT الطويلة مع الصبغى 4q25-27 لكن مورثه لم تحدد بعد. يجب أن يجرى لكل أفراد عائلة الطفل المصاب تخطيط كهبرى ECG باستخدام 12 مسرى وقد تشمل الاستقصاءات الإضافية اختبارات الجهد المراقبة بعناية أو مراقبة Holter. تكون الأدوية الحاصرة لبيتا الأدرنرجية فعالة عادة وقد تكون منقذة للحياة، ويمكن فى حال فشلت المعالجة الدوائية زرع ناظم الخطى القلبي الدائم أو إجراء قطع للودى الرقبى الصدرى. يجب تعليم أهل كيفية الإنعاش القلبي الرئوى لأن تعهيد النشاط والمعالجة الدوائية قد لا يكونان فعالين عند بعض الأطفال.

◆ الرقص الكنعى الحركى الانتباى:

PAROXYSMAL KINESIGENIC CHOREOATHETOSIS:

يتميز هذا الاضطراب بالبداية المفاجئة للرقص الكنعى وحيد الجانب وأحياناً ثنائى الجانب أو وضعية حثل التوتر فى الساق أو الدراع المترافقة مع تكسرة الوجه والرتة (عسرة التلفظ) dysarthria. تتعرض هذه الحالة بالحركة المفاجئة خاصة عند الوقوف من وضعية الجلوس أو بالإثارة أو الشدة. نادراً ما تستمر الهجمات أكثر من دقيقة ولا تترافق أبداً مع فقدان الوعي. يكون سن البدء وصفاً بين 8-14 سنة لكن قد تكون البداية باكراً منذ عمر السنتين. قد يحدث لدى الطفل عدة هجمات يومياً وقد تكون الهجمات متقطعة وتحدث مرة أو مرتين شهرياً. تكون نتائج الفحص العصى و EEG والدراسات العصبية التصويرية طبيعية، كذلك لم تظهر نتائج الدراسات التشريحية المرضية العصبية فى

هؤلاء الأطفال نوب متكررة نمطية Stereotyped ومن وضعية مقوية مترافقة مع حركات جماع Copulatory ولكن دون تحريض يلوي للأعضاء التناسلية. يصبح الطفل محمر الوجه flushed فحاة ويعرق وقد يحدث لديه طحة ويتنفس بشكل غير منظم ولكن دون فقدان الوعي. يحدث النشاط الاستمائي فحاة ويستمر عادة لعدة دقائق (ونادراً ساعات) ويميل للحدوث خلال فترات الشدة أو الضجر. يجب أن يشمل الفحص البحث عن دلائل على سوء المعاملة الجنسية أو شذوذات العجان ولكن لا ينجح السبب في معظم الحالات. تتألف المعالجة من طمأننة الأهل إلى أن هذا الأمر سوف يحتمل بعمر 3 سنوات ولا ضرورة لأي معالجة نوعية.

♦ الاختلاجات الكاذبة:

PSEUDOSEIZURES:

يوضع تشخيص الاختلاج الكاذب فقط بعد الحصول على القصة المرضية المفصلة وإجراء الفحص السريري الشامل ونقي الاختلاجات الحقيقية عن طريق تسجيل EEG المديد عندما يستطب ذلك. تحدث الاختلاجات الكاذبة وصفاً بين عمر 10-18 سنة وهي أكثر تواتراً عند الإناث. وتحدث هذه الاختلاجات الكاذبة عند العديد من المرضى الذين لديهم قصة صرع سابقة وعند بعض الذين لازالت لديهم اختلاجات حقيقية. قد يكون الاختلاج الكاذب نموذجياً تماماً ولكن غالباً ما يكون مشوهاً مع وضعيات غير مألوفة وألفاظ وحركات مقوية أو رمعية غير نموذجية. وهناك عدة مظاهر مميزة للاختلاج الكاذب تشمل عدم حدوث الزرقة وارتكاس الحذقة الطبيعي للضوء وعدم فقدان السيطرة على المصبرات والاستجابة الأخصبة الطبيعية وغياب العض على اللسان أو الأذية خلال النوبة. يشن معظم المرضى أو يكون خلال الاختلاج الكاذب ويمكن إقناع بعض المرضى بالقيام بنوبة اختلاج كاذبة بطلب من الطبيب. يميل مرضى الاختلاجات الكاذبة لأن يكون لديهم شخصية عصابية مثبثة بالاختبارات النفسية الرسمية، ومن غير النادر أن نجد المريض يتناول ثلاثة أو أربعة أنواع من مضادات الاختلاج التي ليس لها الطبع أي تأثير. إن أكثر الطرق التي يعتمد عليها لتفريق الاختلاجات الكاذبة المشبهة هي تسجيل النوبة. يظهر EEG زيادة في الأخطاء الفنية العضلية muscle artifact خلال الاختلاج الكاذب لكن النظم الأساسي السوي خال من الانفراسات الاختلاجية. يحدث عقب نوبة الصرع الحقيقية زيادة هامة في مستوى بروتولين المصل في حين لا يحدث أي تغير عن المستوى القاعدي عند نهاية الاختلاج الكاذب.

♦ النوم الانتبائي والجمدة:

NARCOLEPSY AND CATAPLEXY:

راجع أيضاً الفصلين 5.20 و 383. نادراً ما يبدأ النوم الانتبائي قبل المراهقة وهو يتميز بهجمات انتبائية من النوم الذي لا يمكن مقاومته وقد تنرافق أحياناً مع فقدان عابر للمقوية العضلية (الجمدة Cataplexy). تبلغ نسبة حدوث النوم الانتبائي 1/2000. ويظهر EEG أن هجمات النوم المتكررة تتألف من نوم الريم (REM). يمكن إيقاظ المرضى المصابين بالنوم الانتبائي بسهولة ويصبحون متبهين تلقائياً في حين يلي الاختلاج نوم عميق مع نعاس ما بعد النوبة والوسن والصداع غالباً. كذلك تنبئ الجمدة أحياناً مع الصرع، حيث يحدث عند مريض الجمدة فقدان مفاجئ للمقوية العضلية ويسقط على الأرض بسبب الضحك أو الخوف أو الشدة، ولا يفقد مرضى الجمدة وعيهم لكنهم يمددون على الأرض دون حراك لعدة دقائق حتى تعود مقوية الجسم الطبيعية. تتكون للمعالجة من النوم في فترات منظمة، والأمنيتامينات والميتيل فينيدات ومضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة وإعطاء الصانع حول الأسان في العمل وقيادة السيارة. تحدث الأدوية المضادة للاكتئاب أو الأدوية المنبهة تأثيرات جانبية بشكل شائع تشمل القلق والشعق euphoria وفنرط الوسن hyper-somnolence وحدوث الاعتماد على الدواء، ويصير المودافينيل Modafinil acetamide 200 ملغ يومياً عن طريق الفم منفوقاً على الأدوية المنبهة في تدبير النوم الانتبائي وله تأثيرات جانبية قليلة.

♦ هجمات الغضب أو متلازمة هجمات سوء التحكم:

RAGE ATTACKS OR EPISODIC OF DYSCONTROL SYNDROME:

متلازمة هجمات سوء التحكم هي حالة غير صرعية قد تنبئ مع الصرع الجزئي المعقد. يتطور عند المصابين هجمات مفاجئة ومتكررة من سلوك فيزيائي عنيف نتيجة لتحريض خفيف، وتتألف النوب من الركل والخنس والعض والصرخ (ويتضمن ألقاظاً بذية غير مناسبة). لا يبدو الطفل أو المراهق المصاب أنه قادر على السيطرة على سلوكه وقد يبدو نفسياً بشكل مؤقت خلال النوبة. يلي النوبة حدوث التعب والساورة والندم الصادق، قد يظهر EEG الروتيني شذوذات غير نوعية عند المصابين بمتلازمة الغضب، ويبقى EEG عند هؤلاء المرضى طبيعياً أثناء النوبة وهذا ما يميز هذه الحالة عن الاختلاجات الحزنية المعقدة التي تظهر دوماً شذوفاً في EEG خلال الهجمة.

♦ الاستمنا (العادة السرية):

MASTURBATION:

قد تحدث العادة السرية أو سلوك التحريض الذاتي عند الفتيات بين عمر الشهرين و 3 سنوات، حيث يكون لدى

- الفصل 604 -

الصداع
Head Aches

يعتبر الصداع مشكلة شائعة في الأطفال، وإن الأثر الذي يتركه الصداع على تحصيل الطفل الدراسي والذاكرة والشخصية والعلاقات مع الأشخاص إضافة إلى الأثر على الحضور المدرسي، كل ذلك يعتمد على سبب الصداع وتواتره وشدة.

قد يشير الصداع أحياناً إلى اضطراب عظيم مستبطن (مثل الورم الدماغي) ولهذا لا بد من إجراء تقييم دقيق للأطفال الذين يعانون من صداع متكرر أو شديد أو غير مألوف.

يستجيب الرضع والأطفال للصداع بطريقة غير متوقعة، فمعلم الدارجين لا يستطيعون التعبير عن صفات الصداع ولكن قد يصبحون هائجين أو قلقين وقد يتقيئون أو يفضلون الغرف المظلمة بسبب رهاب الضوء أو يقومون بفرك أعينهم ورؤوسهم بشكل متكرر. ولا يستطيع الأطفال إعطاء قصة مفصلة عند وصف الصداع وأعراضه المرافقة.

إن أهم أسباب الصداع عند الأطفال هي الشقيقة وارتفاع التوتر داخل القحف ICP والعوامل نفسية لنشأ أو الشدة. وتعتبر عيوب الانكسار والحول والتهاب الجيوب وسوء إطباق الأسنان أسباباً أقل شيوعاً للصداع الهام عند الأطفال.

(604.1): الشقيقة Migraine

تعرف الشقيقة بأنها صداع متكرر مع فترات خالية من الأعراض مع ثلاثة على الأقل من الأعراض أو الموجودات المرافقة التالية:

1. الألم البطني.
2. الغثيان أو الإقياء.
3. الصداع النابض Throbbing.
4. التوضع في مكان واحد.
5. النسمة المرافقة (بصرية، حسية، حركية).
6. زوال الأعراض بعد النوم.
7. القصة العائلية الإيجابية.

وتعتبر الشقيقة أكثر أنماط الصداع أهمية وشيوعاً عند الأطفال، ولا تكون معظم الحالات شديدة ويمكن تدبيرها بسهولة بالوسائل المألوفة دون الحاجة للعناية الطبية. إن أصغر طفل سجلت إصابته بالشقيقة كان عمره سنة واحدة. وقد بلغت نسبة حدوث الشقيقة بين

طلاب المدارس بين عمر 7-15 سنة 4% في دراسة سويدية شاملة. وتكون الفتيات أكثر ميلاً لتطوير الشقيقة في سن المراهقة في حين يشكل الذكور غالبية خفيفة بين الأطفال دون عمر 10 سنوات الذين يعانون من صداع الشقيقة. ويحدث عند أكثر من نصف الحالات هود عفوي مديد بعد سن العاشرة. أما عند البالغين فإن 5-10% من الرجال و 15-20% من النساء يعانون من الشقيقة. إن سبب الشقيقة غير معروف ويبدو أن الاستعداد الوراثي لعدم ثبات الحركة الوعائية عامل مستبطن هام. وقد اتهمت الأسباب التالية في إحداث الشقيقة وهي التبدلات الهرمونية والأرج الغذائي والسمات الشخصية المتميزة بالإيجاز العالي والشدة ورؤية الضوء الماعسة الوامضة والصوت العالي. كما يمكن أن يؤثر ارتفاع مستويات السيروتونين والمادة P (وهي عديد بيتيد موسع للأوعية) في الدوران مباشرة على الأوعية داخل وخارج القحف.

I. المظاهر السريرية والتصنيف:

يمكن تصنيف الشقيقة إلى مجموعات فرعية تشمل الشقيقة الشائعة والشقيقة التقليدية وضروب (أعدال) الشقيقة والصداع العنقودي (التلاحق) والشقيقة المحتلطة. إن الصداع العنقودي نادر عند الأطفال.

A. الشقيقة الشائعة Common migraine، (الشقيقة دون النسمة). لا يترافق هذا النوع من الشقيقة مع النسمة aura وهو أشيع نمط للشقيقة عند الأطفال. يكون الصداع نابضاً أو على شكل حس الضرب أو الدق Pounding ويميل لأن يكون وحيد الجانب في بدايته وقد يبقى كذلك طيلة فترة حدوثه، ويتوضع في المنطقة القفوية أو المنطقة الجبهية في الجبهتين. قد لا يشمل الصداع عند الأطفال نصف القحف ويكون أقل شدة مقارنة مع الشقيقة عند البالغين. يستمر الصداع عادة لمدة 1-3 ساعات وقد يستمر الألم أحياناً حتى 24 ساعة. قد يمنع الألم النشاطات اليومية لأن النشاط الفيزيائي يفاقم الصداع. إن المظهر المميز للشقيقة عند الأطفال هو شدة الغثيان والإقياء التي قد تكون مزعجة أكثر من الصداع، وقد يترافق الإقياء مع الألم البطني والحسي ولهذا فإن بعض الحالات مثل التهاب الزائدة والمخج الجهازي قد تنبئ خطأ في التشخيص الأولي. تشمل الأعراض الإضافية الشحوب الشديد ورهاب الضوء والخوف من الضياء lightheadedness ورهاب الأصوات Phonophobia ورهاب الروائح Osmophobia (كراه الروائح) ومذل البدن والقدمين. تكون القصة العائلية خاصة من جهة الأم إيجابية عند حوالي 90% من الأطفال المصابين بالشقيقة الشائعة ولهذا يجب أخذ الحذر التام عند تشخيص الشقيقة الشائعة بغياب القصة العائلية الإيجابية.

العادي في اللعب والغذاء كما لو أن الإقياءات لم تحدث. يكون لدى العديد من الأطفال المصابين بالإقياءات الدورية قصة عائلية إيجابية للشقيقة وحالاً يكبرون ويصبحون قادرين على الكلام فإنهم يصفون صداع الشقيقة بشكل وصفي مما لا يترك أي شك حول تشخيص وعلاقة الإقياءات الدورية مع الحالة.

تعالج الإقياءات الدورية بإعطاء مضادات الإقياء عن طريق الشرج مثل الدنيسهيدرينات أو الأوندانسيترون Ondansetron مع الانتباه الجيد لإعاضة السوائل إذا كانت الإقياءات شديدة. تشمل الأسباب الأخرى للإقياءات الدورية انسداد الأمعاء (مثل سوء الدوران والانتفاخ Volvulus لتقطع والحجاب العنقي والكيسات التضاعقية وانضغاط الشريان المساريقي العلوي والفوق الداخلي) والقرحة الهضمية والتهاب المعدة وذات الحجاب والتهاب للحكة المزمن وذات كرون. يمكن لاضطرابات حركية الجهاز الهضمي المعوي وانسداد الوصل الحويضي الحالب أن تسبب أيضاً إقياءات دورية. تشمل الأسباب الاستقلابية اضطرابات استقلاب الحامض الأمينية (مثل عوز الأورنيثين ترانس كارباميلاز متخالف الأمشاج) والحماضات العضوية (مثل بروبونيك أسيديميا والميثيل مالونيك أسيديميا) وعيوب أكسدة الحامض الدسم (مثل عوز Acyl-CoA dehydrogenase متوسطة السلسلة) واضطرابات استقلاب السكر (مثل عدم تحمل الفركتوز الوراثي) والبورفيريا المتقطعة الحادة والأنفاس النبوية في الجملة العصبية المركزية (مثل أورام الحفرة الخلفية والورم الدموي تحت الجافية أو الانصبابات).

قد تكون حالات التخليط الحادة Acute Confusional States تظاهرة للشقيقة، حيث يمكن للشقيقة أن تتظاهر بطريقة مبهمه خاصة عند الأطفال فتعد التخليط الذهني وفرط النشاط وعدم التوجه وعدم الاستجابة واضطرابات الذاكرة والإقياء والوسم. يظهر الفحص العصبي عيوباً في الإحساسات وتأخر الاستجابة لللمنات التي تشمل لمس الأكم وقد تكون الاستجابة الأحصية بالانقباض أحياناً. يشمل التشخيص التفريقي اعتلال الدماغ السمي (الناجم عن تناول الأدوية أو سوء استخدامها خاصة عند المراهقين) والتهاب الدماغ والنفاس الحاد وحالة ما بعد النوبة والحالة الصرعية للصرع الصغير (النبوية) ورض الرأس والانتان. قد تستمر نوبة التخليط الحاد لعدة ساعات وهي تزول عفوياً بشكل وصفي بعد النوم، ولا يستطيع المريض تذكر حالة التخليط. يتم التشخيص بالطريق الرابع حيث يذكر المريض أو عائلته بداية صداع حاد أو أعراض بصرية تسبق النوبة الحادة للتخليط، كما تكون قصة الشقيقة في العائلة مثبتة. إن حالات التخليط الحادة كجزء من الشقيقة ناجمة عن الرزمة

قد تشمل المظاهر الأخرى لكل أنواع الشقيقة تزامن حدوث الصداع مع فترة ما حول الدورة الطمثية أو فترة قبل الإباضة والظهور المتدرج للصداع بعد الجهد المستمر وازوال الأعراض بالنوم، والأعراض البادية النمطية (فرط النوم hypersomnia والرغبة الشديدة للطعام والهياج والمزاجية) وإشارة الصداع بالأكل أو الروائح وحدث الشقيقة بعد غيبة الأمل (الإجباط) أو الشدة العالية. تشمل المظاهر التي تقترح حالات أكثر خطورة البداية السريعة لأول أو أسوأ صداع في تاريخ المريض أو تغير صفات الصداع أو الصداع للترقي الذي يستمر أياماً أو الصداع المرافق مع متلازمة فالسلو أو العلامات الجهازية المزمنة (ققدان الوزن، الحمى) أو المظاهر العصبية البؤرية المستمرة أو صلابة الفقرة أو الاختلاجات أو ققدان الوعي أو وجود اللغظ القحضي أو اضطرابات الساحة البصرية أو وذمة الحليمية (انظر الجدول 604-1).

B. الشقيقة التقليدية Classic Migraine، (الشقيقة مع النسمة). في هذا الاضطراب تسبق النسمة بداية الصداع. نادراً ما توجد النسومات البصرية عند الأطفال الصغار المصابين بالشقيقة لكنها عندما توجد فإنها تأخذ شكل تشوش الرؤية أو الغمامة Scotoma (منطقة من نقص الرؤية موجودة في الساحة البصرية) أو تراكبي الأنواء photopsia (ومضات ضيائية) أو أطراف محيطية بالأجسام (عطوط زك زك يصعب لامعة) أو تشوهات شاذة في الأشياء. وقد يحدث عند بعض المرضى دوار واختفاء من الضياء خلال هذه المرحلة من الصداع. تشمل الأعراض الحسية المثل حول القم والتتميل في اليدين والتقدمين. وقد تسيطر الإحساسات بشكل الجسم المشوه على بداية صداع الشقيقة التقليدية. بعد النسمة يتطور عند مريض الشقيقة التقليدية الأعراض الوصفية للشقيقة الشائعة كما وصفت سابقاً.

C. حروبه (الحمدال) الشقيقة Migraine Variants، تشمل هذه الضروب الإقياءات الدورية وحالات التخليط الحادة والدوار الانتابي السليم وقد نوشت الحالة الأخيرة في (الفصل 603).

تتميز الإقياءات الدورية Cyclic Vomiting بحلوث نوب متكررة (بشكل شهري أحياناً) من إقياءات شديدة. وقد تبلغ من الشدة درجة تسبب فيها التحقافات واضطرابات الشوارد خاصة عند الرضيع. تكون الأعراض الجهازية مثل الحمى والأكم البطنية والإسهال غائبة في البداية لكنها قد تصبح واضحة بسبب ققدان السوائل الشديد الناجم عن الإقياء. قد تكون الإقياءات معنفة وتستمر عدة أيام. قد يبدو الطفل شاحباً وخائفاً لكنه لا يفقد وعيه. وبعد فترة من النوم العميق يستيقظ الطفل ويستأنف نشاطه

تكون الشقيقة الفالجية ذات إنذار جيد نسبياً عند الأطفال الكبار أو المراهقين وغالباً ما توجد قصة عائلية إيجابية لحوادث فالجية مماثلة. إن الشقيقة العائلية الفالجية **Familial hemiplegic migraine (FHM)** هي تتميز بحدوث الفالج (الشلل الشقي) أثناء الصداع وحدوث القيحور المعوي المترقي عند بعض الأسر. كشفت الطفلات في مورتنة **CACNL1A4** المتوتصة على البصغي **19P13.1** عند غالبية المرضى المصابين بـ **FHM**. وقد تكشف طفرات أخرى في مورتنة قناة الكالسيوم **CACNL1A4** مما يثبت الأسس الوراثية لأشيع أنماط الشقيقة.

قد يتطور عند بعض الأطفال المصابين بالشقيقة متلازمة الفالج المتناوب **alternating hemiplegia** التي تبدأ في سن الرضاعة، وقد يكون الفالج الحاد الظاهرة الأولى للشقيقة وقد يتكرر حيث يصيب أحد الجانبين ثم الآخر.

إن النوب المتكررة من التقيض الوعالي المترافق مع الإقصار قد يؤدي إلى أذبة دماغية لا عكوسة وبالتالي حدوث التخلف العقلي والصرع عند هذه المجموعة من الأطفال.

II. التشخيص والتشخيص التفريقي:

إن القصة المرضية والفحص السريري الشاملين كافيان عادة لإثبات التشخيص في معظم الحالات. قد تتلبد الشقيقة القاعدية مع حالات عديدة تشمل التشوهات الخلقية في الجسمعة والفقرات الرقية وأورام المخارة الخلقية والسوم والأدوية والاضطرابات الاستقلالية التي تشمل داء لاي **Leigh** وعوز بيروفات دي كاربو كسيلاز، ويجب عند الأطفال المصابين بالشقيقة الفالجية أن تؤخذ الاضطرابات التالية بعين الاعتبار وهي التشوهات الشريانية الوريدية **MELAS** (اعتلال العضل المتقشري واعتلال الدماغ والحمض البيني والنشبات) والورم الدماغي وشلل تود **Todd** واضطرابات النحر واعتلالات الخصب مثل فقر الدم المنجلي والأمراض الاستقلالية ومنها بيلة الهوموسستين. يجب إجراء معايرات للشحوم عند الأطفال المصابين بالشقيقة مع وجود قصة عائلية إيجابية لاحشاء العصلة القلبية الباكور أو الحوادث الوعالية الدماغية. قد تحدث الشقيقة أيضاً عند مرضى الذبة الحمامية الجهازية والمرضى الدميين على الكوكائين. إن تنظيم الفحوص المخبرية والدراسات الشعاعية يعتمد على مجموعة الأعراض والموجودات خلال الفحص العصبي ويستطب إجراء تفرسة **CT** أو **MRI** إذا ترافق الصداع مع مجموعة علامات أو أعراض غير طبيعية (انظر سابقاً) أو عند الاشتباه بوجود فرط التوتر داخل القحف (الجدول 604-1).

الدماغية المرضية بسبب زيادة النفوذية الوعالية خلال الصداع، ويظهر **EEG** مناطق تباطؤ (2-4 دورة بالثانية) أثناء النوبة وبعدما بفترة قصيرة، ولكن يعود **EEG** طبيعياً بشكل عفوي خلال عدة أيام.

D. الشقيقة المختلطة Complicated Migraine: تدل الشقيقة المختلطة على تطور علامات عصبية أثناء الصداع واستمرارها بعد انتهاء الصداع ويشير وجود العلامات العصبية المترافقة مع الصداع إلى احتمال وجود آفة بنوية مستبعدة تحتاج إلى استقصاء شامل. هناك ثلاثة مجموعات من الشقيقة المختلطة.

تسيطر علامات جذع الدماغ عند المرضى المصابين بالشقيقة القاعدية **Basilar Migraine** وهي تنجم عن التقيض الوعالي في الشرايين المخية الخلفية والقاعدية، تشمل الأعراض الرئيسية الدوار والطنين والشفغ وتشوش الرؤية والغثاسة **Scotoma** والرنج والصداع القفوي وقد يكون الإطارى واضعاً مع اتساع الحدتين، ويمكن أن تحدث تغيرات في الوعي يتبعها احتلاج معمم، وبعد النوبة هناك تراجع كامل للأعراض والعلامات العصبية. تكون القصة العائلية للشقيقة إيجابية بقوة عند معظم الأطفال المصابين، وتتطور الشقيقة التقليدية عند العديد منهم عندما يصبحون مراهقين أو بالغين. يمكن للرض الحفيف نسبياً على الرأس أن يوجب حدوث نوبة الشقيقة القاعدية، وصفت هذه الحالة عند الأطفال من الجنسين مع تأهب خاص عند الفتيات دون عمر 4 سنوات.

الشقيقة العينية الشلالية **Ophthalmoplegic Migraine**:

حالة نادرة نسبياً عند الأطفال حيث يتطور عند هؤلاء المرضى شلل بالعصب الثالث في الجهة الموافقة للصداع أثناء النوبة بسبب إعاقه التروية الدموية للعصب المحرك العيني. إن التشخيص التفريقي الرئيسي هو أم الدم الخلقية الضاغطة على العصب المحرك العيني. قد يكون **Amaurosis fugax** (المعنى الحاد وحيد الجانب المعكوس) أحد أشكال الشقيقة المختلطة.

تتميز الشقيقة الفالجية **Hemiplegic migraine** بحدوث علامات حسية أو حركية وحيدة الجانب أثناء نوبة الشقيقة. وتعتبر المتلازمات الشقية **hemisyndromes** أكثر شوعاً عند الأطفال من المراهقين، وقد تتصف بالتعميل في الوجه والذراع والساق والضعف وحيد الجانب والحبسة **aphasia**، ومن غير الشائع حدوث أكثر من نوبة عند الأطفال. قد تكون الأعراض العصبية عابرة وقد تستمر أياماً. ومن غير المألوف حدوث سكتة **Stroke** كاملة بعد نوبة وحيدة.

III. الملاحظة:

يمكن الوقاية من الشقيقة أو التخفيف من شدتها عن طريق تجنب منبهات معينة محددة للنوبة. ويمكن لبعض الأطفال التعرف على عوامل نوعية تؤدي بشكل منتظم لحدوث الصداع. إن الشدة والتعب والقلق هي أشيع العوامل المؤهبة لصداع الشقيقة. قد يتعرض الطفل المصاب لشدة كبيرة بسبب مشاكل المنزل أو المدرسة خاصة عندما يخضع المريض لضغوطات أو متطلبات غير واقعية، وقد يكون لدى الأطفال الذين يعانون من صداع الشقيقة بشكل متكرر خلال السنة الدراسية صعوبات بالتعلم أو أنهم قد وضعوا في صف دراسي عالي التنافس، إن إعادة تقييم وضع الطفل في المدرسة وقدراته الدراسية قد تكون أهم الخطوات في تدبير صداع الشقيقة. تنهم بعض الدراسات أطعمة معينة كسبب للشقيقة خاصة الجوز والشوكولا ومشروبات الكولا وشطائر السحق (هوت دوغ) واللحم المخروط بالبهارات والسلمك المملح المدخن Kippers والطعام الصيني (غلو تاسات وحيدة الصوديوم)، ويستطع حذف الطعام المشبه إذا اقترحت الفكرة وحود علاقة بين تناول طعام معين وبداية الصداع، كما لا بد من تجنب الأضواء اللامعة البراقة والتعرض للشمس والإجهاد الفيزيائي الشديد وضوض الرأس الخفيفة والضعيف العالي والجوع والتعب وداء السفر والأدوية (وتشمل الكحول وموانع الحمل الفموية) إذا أشارت الفكرة إلى وجود علاقة مباشرة لها مع الصداع، ومن المهم ملاحظة تناقص تواتر وشدة صداع الشقيقة بشكل هام عند 50٪ على الأقل من الأطفال بعد الحصول على الفكرة المرضية وإجراء الفحص العصبي بشكل دقيق يليها الطمأنينة من قبل الطبيب.

يجب أن يتضمن تدبير نوبة الشقيقة الحادة استخدام المسكنات analgesics ومضادات الإقياء antiemetics. يمكن معالجة معظم حالات الشقيقة عند الأطفال بالاستخدام الحكيم للأستامينوفين أو الإيبوروفن خاصة إذا كان الصداع خفيفاً وقصر الأمد وغير متكرر. وتشمل الأدوية الإضافية للحالات الأكثر شدة من الشقيقة النابروكسين Naproxen والكيتورولاك Ketorolac والكودلين والبيوروفانول Butorphanol والميبريدين Meperidine. يجب التفكير باستخدام مستحضرات الإرغوتامين ergotamine (طرطرات الإرغوتامين أو الديهيدروإرغوتامين) عند الأطفال الكبار أو المراهقين المصابين بصداع شقيقة تقليدية شديد، وهي أكثر فعالية خلال المراحل المبكرة من هجمة الشقيقة. تبلغ الجرعة العادية 1 ملغ ويمكن إعطاؤها فمويًا أو تحت الجلد أو عن طريق المستقيم (بشكل تحاميل) كما يمكن تكرار الجرعة بعد 30 دقيقة. يجب عدم وصف الإرغوتامين للمرضى المصابين بالنوب الفالجية. تكون الإرغوتامينات غير فعالة بشكل متواتر عند الأطفال لأنها يجب أن تستخدم باكراً عند تطور الصداع ومعظم الأطفال إما أن يكونوا غير متبهين للنسمة

أو يفشلون في إبلاغ أهلهم عن بداية الصداع. يعتبر الكلوربرومازين chlorpromazine دواء مفيداً لعلاج الشقيقة عندما يعطى شوط قصير منه (5-6 أيام). تبلغ جرعة الكلوربرومازين 2 ملغ/كغ/24 ساعة فمويًا مقسمة كل 4-6 ساعات أو 4 ملغ/كغ/24 ساعة عن طريق الشرج مقسمة كل 8-6 ساعات. ويكون الكلوربرومازين الوريدي 0.5-1.0 ملغ/كغ فعالاً غالباً في تدبير الشقيقة الحادة في الحالات الإسفانية. إن إعطاء أحد مضادات الإقياء مثل الديهيدروبرينات 5 ملغ/كغ/24 ساعة مقسمة على 4 جرعات هو أساس المعالجة عندما تكون الإقياءات هي العرض الرئيسي. يفضل الطفل عادة الاستراحة في غرفة هادئة ومظلمة ويستيقظ بشكل وصفي بعد عدة ساعات من النوم العميق نشيطاً وقد زال عنه الصداع. إن السوماتريبتان Sumatriptan مثقل agonist (شاذة) نوعي وانتقائي لمستقبل 5-ميديروكسي تربامين فعال في علاج الطور الحاد لصداع الشقيقة التقليدية والشائعة عند البالغين، ويمكن إعطاؤه عن طريق الأنف أو الفم أو تحت الجلد. تشمل تأثيراته الجانبية التبيغ flush والغثاس والإقياء والتعب والغثاس. وتكون هذه التأثيرات خفيفة وعابرة، وقد ذكر حدوث فرط التوتر الشرياني والتشنج الوعائي الإكليلي عند البالغين. لم يصرح باستخدام الدواء عند المرضى دون عمر 18 سنة، وقد دلت الدراسات عند الأطفال الصغار إلى أن السوماتريبتان أقل فعالية بكثير مقارنة مع المراهقين والبالغين ولا يوجد فرق بينه وبين الدواء الغفل Placebo.

إن قرار استخدام المعالجة الطبية اليومية المستمرة يعتمد على شدة وتواتر الصداع وعلى تأثير الشقيقة على نشاطات الطفل اليومية وتشمل الدوام والأداء الدراسي إضافة إلى مشاركته في الألعاب. يجب التفكير باستخدام الأدوية الوقائية إذا حدث عند الطفل أكثر من 4-2 نوبات شديدة شهرياً أو كان غير قادر على الانترام بالدوام المدرسي بشكل منتظم. ورغم أن عدة أدوية قد خضعت لتجارب سريرية جيدة عند الأطفال فإن البيروبرانولول (وهو حاصر بيتا أدرنجي) هو الدواء المختار في معظم المراكز. تشمل حاصرات بيتا الأخرى الأتينولول Atenolol واليتوبرولول Metoprolol والنادولول Nadolol، أما الأدوية الأخرى التي تستخدم للوقاية من الشقيقة فتشمل حاصرات أوعية الكالسسيوم (الفلوناريزين Flunarizine والفيراباميل Verapamil) ومضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة (الأميتريبتيل Amitriptyline والنور تربتلين Nortriptyline) ومضادات الالتهاب غير الستيروئيدية وحاصرات مستقبلات السيروتونين (الميتيزرجيد Methysergide)، لا تستخدم دون عمر 10 سنوات كما لا تستخدم أكثر من 3 شهور - أو البيزوتيلين (Pizotyline). إذا كان الدواء فعالاً فيجب الاستمرار عليه لمدة سنة عادة وخاصة في وقت المدرسة.

604. (2): الصداع العضوي Organic Headaches

قد يكون الصداع أبكر عرض لارتفاع التوتر داخل القحف. ينجم الصداع عن التوتر أو الشد على الأوعية الدموية الدماغية والجافية ويحدث في البداية مفردا خاصة في ساعات الصباح الباكر أو بعد استيقاظ المريض بفترة قصيرة. يكون الصداع منتشرًا ومعمما وأكثر تركزا فوق المناطق الجبهية والقفوية، وقد تكون بدايته مختلفة. يتعرض الألم لأي نشاط يرفع التوتر داخل القحف (مثل السعال والمطاس والكبس أثناء التغوط). ومع ازدياد التوتر داخل القحف يصبح المريض وسنا وهائعا ويصبح الصداع ثابتا. تترافق الاقباآت في الصباح الباكر غالبا مع ارتفاع التوتر القحفي. تشمل أسباب الصداع العضوي عند الأطفال الأورام الدماغية خاصة تلك المتروعة في الحفرة الخلفية واستسقاء الرأس والتهاب السحايا والتهاب الدماغ وجراح الدماغ والورم تحت الجافية والانسداد المزمن بالرصاص والورم الدماغى الكاذب. أما الأسباب الأخرى للصداع العضوي عند الأطفال التي قد لا تترافق مع ارتفاع التوتر القحفي فتشمل التشوهات الشريانية الوريدية وأم الدم العنينة berry aneurysm والأمراض الغرائية الوعائية التي تصيب الجملة العصبية المركزية واعتلال الدماغ بفراط التوتر الشرياني والنزف الحاد تحت العنكبوتية والنسبة. يعتمد تدبير الصداع العضوي على تدبير السبب وتشمل الخطوة الأولى أخذ القصة المرضية الكاملة وإجراء الفحص السريري الشامل. عما فيه تسجيل الضغط الدسوي وفحص قعر العين. يعتمد طلب إجراء التحاليل المخبرية أو الإحراجات التشخيصية العصبية على الأدلة التي حصلنا عليها من القصة والفحص السريري.

الجدول (604-1): استراتيجيات لتصوير العصبى عند الطفل العصاب بالصداع.

1. العلامات العصبية غير الطبيعية.
2. التراجع المدرسي الحديث، تبدل السلوك، تراجع معدل النمو الحظي.
3. الصداع الذي يوقظ الطفل من النوم، الصداع في الصباح الباكر مع تزايد شدته وتواتره.
4. ترافق الصداع والاختلاج الدوريين خاصة إذا كان الاختلاج ذو بداية يورية.
5. الشقيقة والاختلاج الحادئين بنفس التوبة مع أعراض وعائية تسبق الاختلاج (هناك نسبة خطيرة 20-50٪ لوجود ورم أو تشوه شرياني).
6. الصداع المتلاحق (العنقودي) عند الطفل، أي طفل دون عمر 5 أو 6 سنوات تكون شكواه الرئيسية هي الصداع.
7. تطور الأعراض أو العلامات العصبية اليورية خلال الصداع (أي الشقيقة المختلطة).
8. الأعراض أو العلامات العصبية اليورية (ما عدا الأعراض البصرية التقليدية للشقيقة) التي تتطور خلال النمسة مع ثبات الجانب الذي تصيبه واستمرار أو عودة العلامات اليورية للنمسة خلال طور الصداع.
9. الرؤية الرمادية الحادثة في ذروة الصداع بدلا من حدوثها أثناء النمسة.
10. الصداع المترافق مع السعال الخفيف عند الطفل أو المراهق.

604. (3): صداع التوتر أو الشدة Tension or Strees Headaches

إن صداع الشدة أو التوتر غير شائع نسبيا عند الأطفال خاصة قبل البلوغ، ومن الصعب تفريقه غالبا عن صداع الشقيقة، وغالبا ما يترافق الاثنان عند نفس المريض. نادرا ما يظهر الصداع التوترى في ساعات الصباح وأكثر ما يظهر عادة أثناء اليوم الدراسي خاصة في أوقات الامتحانات أو الحالات الأخرى المشابهة المسببة للقلق، ورغم أن الصداع التوترى قد يكون مستمرا ويدوم عدة أسابيع لكنه يميل للترايد والتخامد وازدياد شدته في اليوم الواحد. يوصف هذا الصداع بأنه مؤلم أو موجع aching ونادرا ما يوصف بأنه نابض. توضع معظم حالات الصداع التوترى عند الأطفال في المنطقة الجبهية وقد توضع فوق القبة Vertex أو المنطقة القفوية، وعلى العكس من الشقيقة أو الصداع المرافق لفراط التوتر القحفي فإن الصداع التوترى لا يترافق مع الغثيان والإقياء.

يعتبر التدبير السلوكي Behavior management طريقة فعالة لمعالجة الشقيقة عند بعض الأطفال والمراهقين. وقد حل التلقيم الراجع الحيوي Biofeedback والتويم الذاتي Self-hypnosis محل المعالجة الدوائية في بعض المراكز بسبب التأثيرات الجانبية غير المرغوب بها للأدوية والقلق من إمكانية إحداث بعض الأدوية لاعتماد كيميائي chemical dependency. يمكن لمعظم الأطفال فوق عمر 8 سنوات أن يتفهوا التلقيم الراجع الحيوي بشكل كامل وهو فعال في العديد من الدراسات السريرية. وقد أظهرت عدة دراسات أجريت على أطفال مصابين بالشقيقة نقصا هاما في تواتر الصداع دون تغير شدته عند المعالين بالتويم الذاتي مقارنة مع الذين تناولوا الدواء الغفل أو البروبريتولول. إن العديد من عيادات معالجة الصداع عند الأطفال تستخدم موظفين مهرة مختصين في تدبير الألم. يستجيب الأطفال بشكل جيد عند تعليمهم عملية التخيل وغالبا ما يتعلمون السيطرة على الألم المترافق مع الشقيقة دون الحاجة لاستخدام الدواء.

العصبي والتصلب الحدبي وداء ستورج - وير وداء فون هيل - ليندو ورنج توسع الأوعية الشعرية (انظر الفصل 605) ومتلازمة الوحمة الخطية ونقص الملاان لإيتو (انظر الفصل 659) ولس الصباغ (انظر الفصل 658).

1.605 الورام الليفي العصبي

Neurofibromatosis

الورام الليفي العصبي Neurofibromatosis (NF) أو داء فون ريكلينغ هاوزن Von Recklinghausen اضطراب وراثي شائع ذو وراثة جسدية سائدة.

وله أشكال متعددة لأن كل جهاز أو عضو يمكن أن يصاب عملياً، كما أنه مرض مترق حيث قد توجد المظاهر المميزة عند الولادة، لكن تطور الاختلاطات يتأخر لعدة عقود.

يحدث الورام الليفي العصبي نتيجة لشذوذ تمايز العرف العصبي وهورجته خلال المراحل الباكرة من تكون المضغة (انظر أيضاً الفصل 658).

II. المظاهر السريرية والتشخيص:

هناك شكلان متميزان من الورام الليفي العصبي. النمط الأول NF1 وهو الأكثر انتشاراً حيث تبلغ نسبة حدوثه 1/4000 ويشخص بوجود علامتين من العلامات التالية:

1. وجود ست بقع على الأقل من بقع القهوة بالحليب بقطر أكبر من 5 ملم عند الأطفال قبل سن البلوغ وبقطر أكبر من 15 ملم عند المرضى بعد سن البلوغ. وتعتبر بقع القهوة بالحليب علامة مميزة للورام الليفي العصبي وتوجد عند 100% من المرضى تقريباً، وتكون هذه البقع موجودة منذ الولادة ثم يزداد حجمها وعددها واصطفاها خاصة في السنوات الأولى من العمر. تتوزع بقع القهوة بالحليب على كامل سطح الجسم وهي غميلة للتوضع على الجذع والأطراف وتعف عن الوجه.

2. النمش الإبطي أو الغبني الذي يتكون من بقع صغيرة متعددة مفرطة التصبغ قطرها 2-3 ملم.

3. اثنتان أو أكثر من عقيدات ليش Lisch nodules في القرنية، وهي أورام عابية hamartomas تتوضع داخل القرنية وأفضل ما ترى باستخدام المصباح الشقي وتوجد عند أكثر من 74% من مرضى NF-1 ولكنها ليست جزءاً من NF-2. تزداد نسبة انتشار عقيدات ليش مع العمر من 5% عند الأطفال دون عمر 3 سنوات حتى 42% عند الأطفال بعمر 3-4 سنوات وتصل إلى 100% عند البالغين بعمر 21 سنة أو أكثر.

يتم تشخيص الصداع التوترية عن طريق تقي باقي الأسباب بعد إتمام الحصول على قصة المرضية وإجراء الفحص السريري، ونادراً ما نحتاج لإجراء دراسات تشخيصية مثل EEG أو قفريسة CT. أما التدبير فيكون بالبحث عن الأسباب العاطفية المستبطنة المحتملة أو العوامل المسببة للشدة، ويكون لدى معظم الأطفال معرفة هامة حول منشأ الصداع التوترية وهم يشاركون بالحدث عندما تسمح لهم الفرصة بإبداء اهتمامهم وفلقهم، وتعتبر الصورة السيئة عن الذات والخوف من الفشل الدراسي وانقراض الثقة بالنفس من العوامل الشائعة. قد يتظاهر الطفل المكتئب أحياناً بصداع شديد، وهؤلاء المرضى قد يعانون من تبدلات حادة في المزاج وفقدان الوزن ونقص الشهية واضطراب النوم والتعب والانسحاب من النشاطات الاحتفالية.

تبدأ معالجة الصداع التوترية بطمأنة المريض والشرح له كيف يمكن للشدة أن تسبب الصداع، حيث يمكن للقلق والشدة أن يسببا بشكل لا شعوري تقلصات ثابتة لا تقاصرية Isometric في العضلات الصدفية والماضفة وشبه للتحرفة مما يؤدي إلى صداع وصفي كليل مؤلم، ويجب البدء بالخطوات اللازمة للتخلص من الحالات المخرضة للقلق بشكل واضح. إن الأسيتامينوفين وباقى المسكنات الخفيفة هي كل ما يحتاجه غالباً لعلاج الصداع التوترية ونادراً ما نحتاج إلى المركبات ومضادات الاكتئاب. قد يستفيد الأطفال المصابون بصداع توتري شديد من الاستشفاء لفترة قصيرة خاصة إذا كان هناك شك بوجود مرض اكتابي مستبطن، ويتم في المشفى مراقبة تفاعل الطفل مع باقي المرضى ومع الطاقم الطبي والتمريض ومع عائلته في الوقت الذي توضع فيه خطة لتدبير الحالة عن طريق النصح والتشاور أو المداخلة النفسية، وفي معظم الحالات يزول صداع الطفل بشكل واضح أثناء فترة المراقبة، وكما هو الحال في صداع الشقيقة فإن التظلم الرابع الجوهري وتمارين التويم الذاتي فعالة في معالجة بعض مرضى الصداع التوترية.

الفصل 605 .

المتلازمات العصبية الجلدية

Neurocutaneous Syndromes

تشمل المتلازمات الجلدية العصبية مجموعة غير متجانسة من الاضطرابات التي تتميز بشذوذات في كل من اللحف والجلمة العصبية المركزية. معظم الحالات عائلية ويعتقد أنها تنشأ عن خلل في تمايز الوريقة الخارجية البدائية Primitive ectoderm. تشمل الاضطرابات التي تصنف كمتلازمات عصبية جلدية الورام الليفي

4. اثنان أو أكثر من الأورام الليفية العصبية neurofibromas

أو ورم ليفي عصبي ضفيري الشكل واحد Plexiform neurofibroma. تصيب الأورام الليفية العصبية الجلد بشكل وصفي وقد تتوضع على طول الأعصاب المحيطية والأوعية الدموية وفي الأحشاء بما فيها السبل للمعدني المعوي. تظهر هذه الآفات الجلدية بشكل وصفي خلال المراهقة أو الحمل بما يشير إلى التأثير الهرموني عليها. تكون هذه الآفات صغيرة عادة مطاطية القوام مع تلون الجلد المظفي لها باللون الأرجواني. تكون الأورام الليفية العصبية صغيرة الشكل واضحة عادة عند الولادة وتجم عن التسمك المنتشر في الجذوع العصبية التي تتوضع غالباً في المنطقة الحجاجية أو الصدغية من الوجه. وقد يكون الجلد المظفي للورم الليفي العصبي ضفيري الشكل مضطرب التصبغ أكثر من بقع القهوة بالحليب. يمكن للأورام الليفية العصبية صغيرة الشكل أن تسبب فرط نمو في الطرف مع تشوه في العظم الموافق.

5. آفة عظمية حميدة مثل سوء تنسج العظم الوندي Sphenoid dysplasia (الذي قد يسبب جحوظاً نابضاً) أو ترقق القشر في العظام الطويلة مع أو دون تشكل الفصائل الكاذبة Pseudoarthrosis. إن الجنب هو أشيع التظاهرات العظمية لـ NF-1 رغم أنه ليس نوعياً لدرجة كافية لوضعه ضمن المعايير التشخيصية.

6. الأورام الدبقية البصرية Optic glioma التي توجد عند حوالي 15% من مرضى NF-1. تتألف هذه الأورام السليمة نسبياً من خلايا دبقية مع مادة مخاطية. يكون معظم المرضى المصابين بالأورام الدبقية البصرية لا عرضيين ولديهم رؤية طبيعية أو قريبة من الطبيعي لكن نجد عند حوالي 20% اضطرابات بالرؤية أو دلائل على التطور الجنسي الباكر الناجم عن غزو الورم للوطاء. نادراً ما ينته الأطفال لفقد الرؤية وحيد الجانب لذلك قد يتأخر التشخيص. يبدي المصابون بالورم الدبقي العصبي وحيد الجانب بشكل وصفي عيباً حديقاً وارداً afferent pupillary defect ولاختبار وجود هذا العيب يتم تبيته كل عين بالتناوب باستخدام منبع ضوئي لامع (اختبار الضوء الواصل للأشراج Swinging flashlight test) حيث تتوسع حدة العين المصابة بدلاً من أن تنقبض في حين يؤدي الضوء المسلط على العين السليمة إلى تقبض كلا الحدقتين بشكل متساو. ويلاحظ عند المرضى المصابين بـ NF-1 مع الورم العصبي ضفيري الشكل في الجفن وجود نسبة عالية من الورم الدبقي البصري في الجهة نفسها. تشمل موجودات MRI في حالة الورم الدبقي البصري تسمكاً منتشرًا

أو ضخامة موضوعة أو كتلة بورية متميزة تنشأ من العصب البصري أو الصالب البصري.

7. قريب من الدرجة الأولى مصاب بـ NF-1 وتم تشخيصه اعتماداً على المعايير آفة الذكر. تتوضع مورثة NF-1 في المنطقة الصغية 17q11.2 وهي ترمز كل mRNA ذات Kb13-11 وتحوي على الأقل 59 إكسون وتتج neurofibromin.

يكون الأطفال المصابون بـ NF-1 مؤهين للاختلالات العصبية، وقد أظهرت دراسات MRI عند بعض الأطفال المختارين وجود إشارات شاذة في الجسم الشاحب globus pallidus والمهاد والخفظة الداخلية. قد يدل ذلك على أورام دقيقة منخفضة الدرجة أو أورام عاية لم يتم تحريها بتقنية CT (الشكل 605-1). قد تكون هذه الموجودات هي المسؤولة عن النسبة العالية لاضطرابات التعلم واضطرابات نقص الانتباه واضطرابات الكلام عند الأطفال المصابين، وتحتير الاختلالات الجزئية المعقدة والاختلالات المقوية الرمية المعمة اختلاطاً شائعاً. أما استسقاء الرأس فهو من التظاهرات النادرة وينجم عن تضيق المسال في حين يتحير كبر الرأس مع بقاء حجم البطينات طبيعياً من الموجودات الشائعة. قد يحدث تضيق في الأوعية الدماغية أو أمهات دم أو تضيق يؤدي إلى داء مويما مويما Moyamoya disease (انظر الشكل 609-1). تشمل العقابيل العصبية نوب الإقفار الوعائية المغيرة العابرة وانخزل الشقي hemiparesis وعيوب الإدراك. ومن غير المدهش أن نجد أن الاضطرابات النفسية شائعة عند المصابين بسبب عطوبة المرض. قد يصبح البلوغ الباكر واضحاً بوجود أو غياب آفات الصالب البصري أو الوطاء. كذلك فإن الأورام الحبيبة من المشاكل الهامة عند مرضى NF-1، حيث يتميز الورم العصبي الليفي أحياناً إلى الفرغ الليفي العصبي neurofibrosarcoma أو ورم شوان الحبيث malignant schwannoma. يتعرض مرضى NF-1 إلى الإصابة بفرط التوتير الشرياني الناجم عن تضيق الوعائي الكلوي أو ورم القنوام Pheochromocytoma.

تكون نسبة حدوث ورم القنوام والفرغ العضلي المعطط rhabdomyosarcoma والايبيضاض وورم ويلمز أعلى عند مرضى NF-1 بالمقارنة مع مجموع السكان العام. وهناك تافرق غير عادي بين الابيضاض النقوي وورم ويلمز والحبيسوم الأصفر الشبابي Juvenile Xanthogranuloma و NF-1. وعلى أي حال فإن أورام الجملة العصبية المركزية (تشمل الأورام الدبقية البصرية والأورام السحائية في الدماغ والحبل الشوكي والأورام الليفية العصبية وأورام الخلايا النجمية وأورام غمد الليف العصبي neurilemmomas) تشكل نسبة مراضة ووفاة هامتين بسبب زيادة تواتر حدوثها عند مرضى NF-1.

العصبية المركزية (وتشمل أورام خلايا شوان والأورام الدبقية والأورام السحائية) شائعة عند مرضى NF-2. أظهر تحليل الارتباط linkage analysis أن مورثة NF-2 تتوضع قرب مركز الذراع الطويل للصبغي 22q1.1.

II. المعالجة:

لا توجد معالجة نوعية للورام الليفي العصبي ولذلك فإن التدبير يشتمل على الاستشارة الوراثية والكشف المبكر عن الحالات أو الاختلاطات القابلة للمعالجة. وقد اقترح تقرير المعهد القومي للصحة أن إجراء الفحوص يجب أن يتم بناء على موجودات التقييم السريري. إن الفحوص المخبرية من غير المحتمل أن تكون مفيدة عند المرضى اللاعرضيين خاصة الكمونات المشارة أو تعطيل الدماغ الكهربائي EEG أو تفرسة CT أو MRI.

يوصى بضرورة الحصول على قصة المرضية المفصلة للطفل وإجراء الفحص السريري الدقيق من قبل طبيب الأطفال إضافة إلى إجراء الفحص العيني الشامل سنوياً 7 من قبل طبيب أمراض العيون عند الأطفال. إن إصابة أحد الوالدين بالورام الليفي العصبي يعني وجود فرصة 50٪ لانتقال المرض في كل حمل ويتطلب غط الورام الليفي العصبي (NF-1 و NF-2) بصورة متتابعة في الحصول المتعاقبة. تنجم نصف حالات الورام الليفي العصبي تقريباً عن طفرات جديدة لذلك لابد من فحص الوالدين بدقة (يشمل ذلك البحث عن عقيدات ليش) قبل إبداء الرأي حول مخاطر إصابة الحمل المستقبلية. إن تحليل DNA التشخيصي النظامي ليس عملياً لتشخيص NF-1 قبل الولادة لأن مورثة NF-1 ذات حجم كبير إضافة إلى حدوث الطفرات بأعداد معتبرة، ومع ذلك يمكن إجراء التشخيص قبل الولادة إذا كانت الطفرة المسببة للمرض معروفة عند الوالد (أو الوالدة) المصاب. تنجم معظم حالات NF-2 عن حدوث طفرة. وإن فحص DNA الجنين للبحث عن متواليات DNA المتغيرة يعتبر فحصاً دقيقاً للتشخيص قبل الولادة. ويمكن في الحالات العائلية عندما نستطيع الوصول لكل الأفراد المصابين وغير المصابين إجراء الارتباط linkage وهذا ما يجعل التشخيص قبل الولادة ممكناً مع درجة معينة من الدقة.



الشكل (605-1): MRI في الزمن الثاني T2 عند مريض مصاب بـ الورام الليفي العصبي. لاحظ مناطق الإشارة العالية في النوى القاعدية (الأسهم السوداء التي تدل على الأورام الغالبية hamartomas).

يشكل NF-2 حوالي 10٪ من كل حالات الورام الليفي العصبي وتبلغ نسبة حدوثه 1/50.000 ويمكن تشخيصه بوجود أحد الأمور التالية:

1. كتل على حساب العصب الثامن في الجهتين تتوافق مع الأورام العصبية السمعية acoustic neuromas كما تظهرها تفرسة CT أو MRI.
2. إصابة أحد الوالدين أو الأشقاء أو الأبناء بـ NF-2 مع وجود كتل على حساب العصب الثامن في أحد الجانبين أو مع وجود أي اثنين مما يلي: الورم الليفي العصبي أو الورم السحائي أو الورم الدبقي أو ورم غمد شوان أو عتامات شبكية تحت محفظة العدسة الخلفية.

إن الأورام العصبية السمعية ثنائية الجانب هي أكثر المظاهر المميزة لـ NF-2، وقد تظهر أعراض نقص السمع أو الضعف الوعسي أو الصداع أو عدم اليات خلال الطفولة رغم أن علامات وجود كتلة في الزاوية الجسرية المخيخية أكثر ما تتظاهر خلال العقدتين الثاني والثالث من العمر. تعتبر بقع القهوة بالحليب والأورام الليفية العصبية في الجلد أقل شيوعاً بكثير في NF-2 مع أنها من الموجودات التقليدية في NF-1. يمكن كشف العتامات تحت محفظة العدسة الخلفية عند حوالي 50٪ من مرضى NF-2، وكما هو الحال في NF-1 فإن أورام الجملة

605. (2) التصلب الحدبي Tuberosus Sclerosis

التصلب الحدبي مرض وراثي ذو وراثة جسمية سائدة مع تواتر يقدر بـ 1/6000. تتوضع مورثة التصلب الحدبي على الصبغيين 9q34 (TSC1) و 16p13 (TSC2) ولكن تكون نصف الحالات على الأقل فرادية وناجمة عن طفرات جديدة. ترمز المورثة TSC1 (8.6Kb) بروتين الهامارتين Hamartin (وزنه 130 Kd) أما المورثة TSC2 ترمز بروتين التوبرين Tuberlin. إن التصلب الحدبي مرض غير متحاشى بشدة وله طيف واسع من المظاهر السريرية التي

يتظاهر التصلب الحدبي خلال الطفولة باختلاجات معممة غالباً مع الآفات الجلدية المميزة حيث تتطور الأورام الغدية الزهمية Sebaceous adenomas بين عمر 4-6 سنوات وتظهر على شكل عقيدات حمراء دقيقة متوضعة فوق الأنف والجنتين وقد تلتصق مع العد أحياناً وهي تتضخم لاحقاً وتلتحم وتأخذ مظهرها لحما.

إن بقعة الشاغرین Shagreen patch مميزة أيضاً للتصلب الحدبي وتآلف من آفة مرتفعة عشنة ذات قوام يشبه قشرة البرتقال توضع بشكل رئيسي في المنطقة القطنية المعزجة. تشبه الأورام الليفية حول الأظفار أو تحتها من المنطقة الصافية lucidum stratum للإصبع أو الأبطس عند العديد من مرضى التصلب الحدبي في فترة المراهقة. أما الآفات الشبكية تتألف من عطنين هما الأورام التوتية التي تشبه من رأس العصب والأورام العدسية phakoma وهي آفات مدورة رمادية مسطحة تحدث في منطقة القرص البصري (الشكل 605-3). إن أورام الدماغ أقل شيوعاً بكثير في التصلب الحدبي مقارنة مع الورم الليفي العصبي ولكن يمكن للحدبة أحياناً أن تصاير إلى ورم الخلايا النجمية الخبيث، يكون لدى 50٪ من مرضى التصلب الحدبي أورام عضلية مخططة rhabdomyomas في القلب ويمكن تحري هذه الأورام عند الجنين المعرض للإصابة بواسطة التصوير بالأصوات فوق الصوتية.

قد تكون هذه الأورام متعددة أو توضع في قمة البطن الأيسر ويمكن أن تسبب قصور القلب الاحتقاني والانتفاخات، وهي تميل للترجع العفوي البطيء. تصاب الكليتان عند معظم المرضى بالأورام الغدية hamartomas أو الداء متعدد الكيسات مما يؤدي إلى البيلة الدموية والألم وأحياناً القصور الكلوي، وقد تحدث الأورام الوعائية العضلية الشحمية angiomyolipomas تبدلات رتوية ليفية أو كيسية معممة وتؤدي إلى الريح الصدرية العفوية.

III. التشخيص:

يتمدد تشخيص التصلب الحدبي على الشك العالي عند تقييم الطفل المصاب بالتشنجات الطفلية ويجب عند كل المرضى المصابين بالاختلاج إجراء فحص شامل للبحث عن الآفات الجلدية والشبكية الوصفية. تثبت تفرسة الرأس بـ CT أو MRI التشخيص في معظم الحالات.

IV. المعالجة:

يتألف تدبير التصلب الحدبي من السيطرة على الاختلاجات وإجراء الدراسات الأساسية وتشمل تصوير الكلية بالأصوات فوق الصوتية وتصوير القلب بالصدى وإجراء صورة الصدر الشعاعية مع المتابعة حسب ما تقتضي الحالة. ويقترح وجود أعراض وعلامات ارتفاع التوتر داخل القحف استناداً بقية مؤثرات الحدبة أو الاستئصال الخيصة للحدبة وهذا ما يستدعي استئصال عاجلاً والمخلطة الجراحية.

تتراوح بين التخلف العقلي الشديد والاختلاجات المتعددة للمريض إلى الذكاء الطبيعي دون وجود الاختلاجات وغالباً ما نجد هذا الطيف ضمن العائلة نفسها، وكقاعدة كلما تظاهرت الأعراض والعلامات في سن أبكر كان احتمال التخلف العقلي أكبر. يصيب التصلب الحدبي العديد من الأجهزة غير الجلد والدماغ وتشمل القلب والكلى والعينين والربتين والعظم.

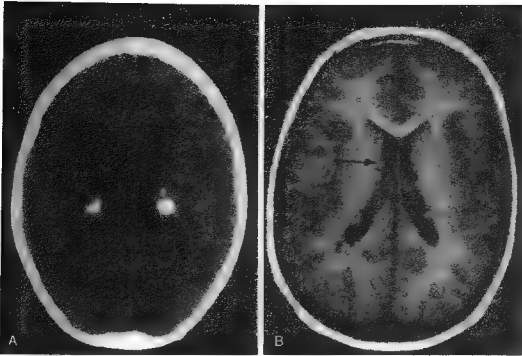
I. التشريح المرضي:

تكون آفات الدماغ الوصفية من الحدبات tubers التي توضع في تلافيف نصفي الكرة المخية وهي تتواجد بشكل وصفي في المنطقة تحت البطانة العصبية حيث تتعرض للتكلس وتشبه داحل تجويف البطينات مشكلة مظهر تقطير الشمع Candle-dripping. قد تسبب الحدبات في منطقة قبة مونرو استسداً في جريان السائل الدماغي الشوكي وحدوث استسقاء الرأس. يتألف المظهر المجهرى للحدبات من تناقص عدد العصبونات وتكاثر الخلايا النجمية مع وجود عصبونات ضخمة متعددة النوى غريبة الأشكال، ويعتبر MRI مفيداً في كشف الآفات، وبشكل عام كلما كان عدد الحدبات أكبر كانت الأذية العصبية عند المريض أشد.

II. المظاهر السريرية:

قد يتظاهر التصلب الحدبي خلال فترة الرضاعة بحلوث التشنجات الطفلية مع نموذج EEG غير منظم يدعى الانتظامية العالية Hypsarrhythmic [شلوذ في تعطيط الدماغ الكهربى يشاهد عند الرضع المصابين بالتشنجات الطفلية يتميز بوجود موجات عالية الفولتاج عشوائية بطيئة مع ذرى تنتشر إلى كامل مناطق القشر الدماغي]. وقد يظهر الفحص الدقيق للجلد في منطقة الجذع والأطراف وجود المناطق الجلدية ناقصة الصباغ الوصفية التي شبيهت بورقة شجر الدردار ash leaf عند أكثر من 90٪ من الحالات في هذه المجموعة العمرية.

ويمكن تعزيز رؤية هذه الآفات ناقصة الاصطباغ باستخدم مصباح ورد ذي الأشعة فوق البنفسجية (راجع الفصل 561). تظهر تفرسة CT بشكل وصفي الحدبات المتكلسة في المنطقة حول البطينات ولكنها قد لا تكون واضحة حتى عمر 3-4 سنوات (الشكل 605-2). قد يكون من الصعب السيطرة على الاختلاجات ويمكن أن يتطور عند المرضى في عمر لاحق الصرع الرمعي العضلي. تعالج التشنجات الطفلية المرافقة للتصلب الحدبي في أروبة وكثلاً باستخدام الفيغاترين Vigabatrin (وليس الهرمون الموجه لقشر الكظر ACTH) وإن النتائج جيدة، ولا يتوافر الفيغاترين في الولايات المتحدة. هناك نسبة عالية لحداث التخلف العقلي عند المرضى الصغار المصابين بالتصلب الحدبي مع التشنجات الطفلية.



الشكل (605-2): التصلب الحدبي. A: تاريسمة CT مع التكلسات تحت البطانة العصبية المميزة للتصلب الحدبي. B: يظهر الـMRI عقيدات تحت البطانة العصبية متعددة لدى نفس المريض (السهم الأسود). الحدبات البرانشيمية مرئية أيضاً على كل من تاريسمة CT والـMRI كمناطق ناعسة الكثافة في البرانشيم الدماغى.

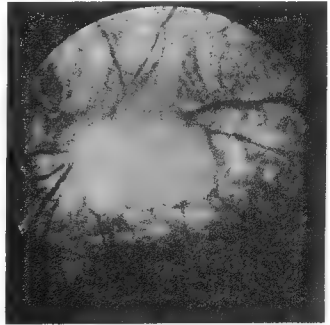
العقلي في العديد من الحالات. يحدث هذا المرض بشكل فرادى ويقارب تواتر حدوثه 1/50,000.

II. السببيات:

يعتقد أن الحالة ناجمة عن التطور الشاذ للسريير الوعائى البدائى خلال المراحل المبكرة من توعى الدماغ Cerebral Vascularization، حيث يحدث في هذه المرحلة إعادة تنظيم للتروية الدموية للدماغ والسحايا والوجه في الوقت الذي تتميز فيه الورقة الخارجية البدئية (الأديم الظاهر) في المنطقة إلى جلد أعلى الوجه والفص القذالي للدماغ. تكون السحايا الرقيقة المغطية عند مرضى داء ستورج-وير موعاة بشدة ويصبح الدماغ تحشها ضامراً ومتكلساً خاصة في الطبقة الجزيرية من القشر الدماغى.

II. المظاهر السريرية:

تكون الوحمة الوجهية موجودة منذ الولادة وتميل لأن تكون وحيدة الجانب وتشمل دوماً أعلى الوجه والجفن، وقد تكون الوحمة واضحة أيضاً أسفل الوجه والجذع وفي مخاطية الفم والبلعوم. ولا يكون كل الأطفال الذين لديهم وحمة وجعية مصابين بداء ستورج-وير (الفصل 656). وتعتبر ضخامة المقلة buphthalmos والزرق العيني في جهة الإصابة اختلاطين شافعين. تتطور الاختلاجات عند معظم المرضى خلال السنة الأولى من العمر وتكون بشكل وصفى اختلاجات يورية قوية رمعية وتشمل الجانب المقابل لجهة



الشكل (605-3): ورم الخلايا النجمية في الشبكية (ورم الفريز) عند مريض مصاب بالتصلب الحدبي.

605-3 داء ستورج-وير Sturge-Weber Disease

يتألف داء ستورج - وير من مجموعة من العلامات والأعراض التي تشمل الوحمة الوجهية (وحمة النبيذ Port-wine stain) والاختلاجات والحزول الشقي والتكلسات داخل القحف والتخلف

expression متأخر، وقد تم تحديد موقع مورثة داء فون هيل-لينداو على الصبغي 3P25. تشمل المظاهر العصبية الرئيسية للمرض الأورام الأرومية الوعائية المخيخية cerebellar hemangioblastomas والأورام الوعائية الشبكية. يتظاهر المرضى المصابون بالأورام الأرومية الوعائية المخيخية في مرحلة الكهولة المبكرة أو بعد ذلك بأعراض وعلامات ارتفاع التوتر القحفي. وهناك نسبة قليلة من المرضى لديهم أورام أرومية وعائية في الجبل الشوكي مما يؤدي إلى شذوذات في الحس العميق واضطرابات المشية وسوء وظيفة المثانة. تظهر تفرسة CT وصفيًا آفة مخيخية كيسية مع عقيدة وعائية جذارية. يشير الاستئصال الجراحي التام للورم إحصاءً شافياً. يكون لدى 25٪ من المرضى المصابين بالأورام الأرومية الوعائية المخيخية أورام وعائية شبكية.

تميز الأورام الوعائية الشبكية بوجود كتل صغيرة من الأوعية الشعرية ذات الجدران الرقيقة ويتم تغذيتها بواسطة شرنبات ووريدات Venules كبيرة ومتفرعة وهي توضع عادة في الشبكة المحيطية لذلك لا تتأثر الرؤية. ولكن قد تؤدي النتحة في منطقة الأورام الوعائية إلى انفصال الشبكة وفقدان الرؤية. تعالج الأورام الوعائية الشبكية بالتخثر الضيائي photocoagulation والتخثر القشري Cryocoagulation وتكون النتائج جيدة. تترافق الآفات الكيسية في الكليتين والمثانة والكبد والبربخ إضافة إلى ورم القوائم بشكل متواتر مع داء فون هيل لينداو، وتعتبر السرطانة الكلوية أشيع سبب للوفاة. إن المتابعة المنتظمة والدراسات التصويرية المناسبة ضرورية لكشف الآفات التي يمكن علاجها في مرحلة مبكرة.

(605.5: ملازمة الوحمة الخطية)

Linear Nevus Syndrome

تميز هذه الحالة الفردية بوجود وحمة وجبهة وشذوذات عصبية تطورية. توضع الوحمة على الجبهة والأنف ويميل لأن تكون على الخط المتوسط في توزيعها. قد تكون الوحمة باعثة ثمناً في مرحلة الرضاعة لكنها تصبح لاحقاً مفرطة التقرن hyperkeratotic مع مظهر بني مصفر. يكون لدى أكثر من نصف المرضى اضطراب اختلاحي مع تخلف عقلي. قد تكون الاختلاجات عضلية رمعية معممة أو حركية بورية. إن نتائج دراسات CT الدماغ طبيعية عند معظم المرضى رغم أن ضخامة نصف الرأس hemimegalencephaly مع تبدلات ورمية عابية قد ذكر حدوثها. تكون العلامات العصبية البورية التي تشمل الخزل الشقي والعلى الضفني المتماثل homonymous hemianopia أشيع عند هذه المجموعة.

الإصابة. وتقبل الاختلاجات لأن تصبح معندة على مضادات الاختلاج وتترافق مع خزل شقي مترق يبطئ في العديد من الحالات، ورغم أن التطور العصبي يبدو طبيعياً خلال السنة الأولى من العمر فإن التخلف العقلي أو إعاقات التعلم الشديدة توجد عند 50٪ على الأقل خلال الطفولة المتأخرة، وربما كان ذلك نتيجة للاختلاجات المعمنة المديدة وتزايد الضمور المخيخ الناتج عن نقص الأكسجة الموضع واستخدام العديد من مضادات الاختلاج.

III. التشخيص:

تظهر الصورة الشعاعية للحممة التكلس داخل القحف في المنطقة القفوية الجدارية عند أغلب المرضى وتتخذ هذه التكلسات بشكل وصفي شكل النابض أو خط السكة الحديدية. تظهر تفرسة CT امتداد التكلسات التي تترافق عادة مع الضمور القشري وحيد الجانب وتوسع البطين الجانبي في الجانب الموافق (الشكل 605-4).

IV. المعالجة:

إن تدبير داء ستورج - وير متعدد الوجوه وغير متفق عليه نوعاً ما. ويؤثر كل من تواتر الاختلاج والخطر المعبر لتطور التخلف العقلي على خطة المعالجة. فبالنسبة للمرضى الذين لديهم اختلاجات مسيطر عليها بشكل جيد مع تطور طبيعي أو قريب من الطبيعي يكون التدبير مباشراً وحافظاً. وهناك دلائل متزايدة تظهر أن استئصال نصف الكرة المخية hemispherectomy أو استئصال الفص lobectomy قد يمنع تطور التخلف العقلي عند المرضى المصاب باختلاجات معندة خاصة إذا أجريت الجراحة خلال السنة الأولى من العمر. يستطع إجراء قياسات للضغط العيني بشكل منتظم باستخدام مقياس ضغط المقلنة tenometer بسبب إمكانية حدوث الزرق. غالباً ما تكون الوحمة الوجهية هدفاً للسحرة من قبل رفاق الطفل في المدرسة وهذا يسبب رضى نفسياً، تحمل المعالجة بالليزر ذي المصباح الوامض النبضي flashlamp-pulsed laser آمالاً وأعادة في إزالة لون الوحمة الخمصري. وأخيراً لابد من توفير التسهيلات التعليمية الخاصة بسبب التواتر العالي لحدوث الإعاقات التطورية.

(605.4: داء فون هيل-لينداو)

Von Hippel-lindau Disease

كما هو الحال مع معظم المتلازمات الجلدية العصبية فإن داء فون هيل-لينداو يصيب العديد من الأجهزة وتشمل المخيخ والجبل الشوكي والبصلة والشبكة والكلى والمثانة والبربخ. يورث داء فون هيل - لينداو كصفة جسدية سائدة مع نفوذية متنوعة وتعبير

- الفصل 606 - اضطرابات الحركة Movement Disorders

تشكل اضطرابات الحركة عند الأطفال طيفاً واسعاً من الحالات ذات الأسباب المتعددة. يساعد نمط الاضطراب الحركي على تحديد موقع الحدنية المرضية، في حين يساعد بدء وعمر ودرجة النشاط الحركي الشاذ والموجودات العصبية المرافقة على تصنيف الاضطراب وتنظيم الاستقصاءات. نادراً ما تكون اضطرابات الحركة مقتصرة على شكل واحد مثل الرنح حيث يظهر الفحص السريري عادة حركات شاذة أخرى مثل الرنحان أو الرقص.

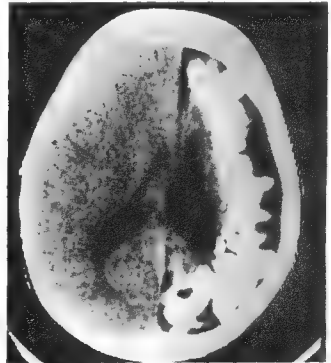
(606-1): الرنح Ataxias

تترافق التشوهات الخلقية في الحفرة الخلفية بما فيها متلازمة داندي ووكر وتشوه كياربي والقيلة الدماغية مع الرنح بشكل واضح بسبب تعريضها للمخيع أو التوضع مكانه (الفصل 601). يتظاهر عدم تصنيع الدودة المخيخية Agenesis of the cerebellar vermis في فترة الرضاعة بنقص مقوية معمم مع نقص المنعكسات الوترية العميقة ويكون تأخر المعالم الحركية والرنح الجذعي وصفيين. وهناك شكل عائلي (داء جوبيرت Joubert disease) يورث كصفة جسمية متنحية.

يكون لدى الأطفال المصابين بشكل وصفي شذوذات في التنفس في مرحلة الرضاعة تتميز بحدوث فترات متناوبة من فرط التهوية وتوقف التنفس، وقد ذكر إضافة للرنح حدوث التخلف العقلي واضطراب حركات العين. ويعتبر MRI الطريقة المختارة لاستقصاء التشوهات الخلقية في المخيخ والدودة والبنى ذات العلاقة.

تشمل الأسباب الخفمجة الرئيسية للرنح خراجة المخيخ والنهاب النيه الحاد والرنح المخيخي الحاد. يحدث الرنح المخيخي الحاد Acute cerebellar Ataxia بشكل رئيسي عند الأطفال بعمر 1-3 سنوات ويتم تشخيصه عن طريق نقي باقي أسباب الرنح. تحدث الحالة غالباً بعد مرض فيروسي مثل الحصا أو أنحاص فيروسات الكوكساي أو الإيكو بحوالي 2-3 أسابيع ويعتقد أنها تمثل استجابة مناعية ذاتية لعامل فيروسي يؤثر في المخيخ (انظر الفصول 174، 243، 248). تكون البداية حادة وقد يكون الرنح الجذعي شديداً بحيث لا يكون الطفل قادراً على الوقوف أو الجلوس، قد تحدث الاقياعات في البداية لكن الحمى وصلابة النقرة تكونان غائبتين.

قد تترافق الأورام الوعائية الوحشية الكبيرة مع تشوه داندي ووكر وتشوهات وعائية (تضيق بروز الأبر أو عدم تنسج الشريانين السباتيين أو نقص تنسجهما أو أم دم الشريان السباتي أو الشريان تحت الترقوة الأيسر الزائغ aberrant) والبروق والساد وصغر العين ونقص تنسج العصب البصري والعيوب البطنية (انشقاق cleft الفص). وهناك رجحان لإصابة الإناث بهذه المتلازمة. قد تؤدي الأورام الوعائية في الطريق الهوائي إلى حدوث الانسداد. يرمز اسم المتلازمة إلى تشوهات الحفرة الخلفية الخلفية Posterior fossa malformations والأورام الوعائية Hemangiomas والتشوهات الشريانية Arterial anomalies وتضيق بروز الأبر Coarctation of the aorta والتشوهات القلبية الأخرى وتشوهات العين eye abnormalities. يفيد الإنترفيرون ألفا في تدبير الأورام الوعائية.



الشكل (605-4): تاريسمة CT عند مريض مصاب بمتلازمة ستورج ويبر تظهر تكاملاً وحيد الجانب مع ضمور في نصف الكرة المخية.

تمثل الأمراض التنكسية degenerative diseases في الحزمة العصبية المركزية مجموعة هامة من الاضطرابات الرنحية في الطفولة بسبب النتائج الوراثية والإنذار السيئ. إن رنح توسع الأوعية الشعرية Ataxia-telangiectasia اضطراب وراثي ذو وراثة جسمية متنحية وهو أشيع حالات الرنح التنكسي ويتميز بالرنح الذي يبدأ بحدود عمر السنتين ويتطور إلى فقدان القدرة على المشي في مرحلة المراهقة (انظر الفصل 126-12). ينجم رنح توسع الأوعية الشعرية عن طفرات في موروثة ATM التي تتوضع على الصبغي 11q22-q23. وتعتبر اللاأدائية الحركية العينية Oculomotor apraxia من الموجودات الشائعة وتعرف بأنها صعوبة تثبيت العين على جسم ما ولذلك يحدث تجاوز للهدف بحركة جانبية من الرأس يليها إعادة تثبيت العين، كذلك تعتبر الرؤية الأفقية من الموجودات الشائعة أيضاً.

يصبح توسع الأوعية الشعرية واضحاً في منتصف مرحلة الطفولة ويوجد في المتحمة البصلية وفوق جسر الأنف وعلى الأذنين والسطوح المكشوفة من الأطراف. يظهر فحص الجلد فقدان المرونة. تشمل شلذوات وظيفة المناعة التي تؤدي إلى أخماج حبيبية رئوية متكررة انخفاض IgA الإفرازي والمصلي إضافة إلى تناقص مستويات IgG₂ و IgG₄ و IgE عند أكثر من 50٪ من المرضى. يكون الأطفال المصابون برنح توسع الأوعية الشعرية معرضين لحذوث الأورام المفاوية الشبكية (المفوما) والايضااض وداء هودجكين إضافة إلى أورام الدماغ أكثر من الأشخاص الطبيعيين بنسبة 50-100 ضعف. تشمل الشذوات المخبرية الأخرى زيادة نسبة حدوث التكسرات breaks الصيفية خاصة في الصبغي 14 وارتفاع مستويات ألفا فيتوبروتين. تنجم الوفاة عن الخمج أو انتشار الورم.

بيوت رنح فريد راينخ Friedreich ataxia وراثية جسمية متنحية ويكون معظم المرضى متماثلين الأمشاج homozygous بالنسبة لامتداد GAA المتكرر في المنطقة غير المرمزة noncoding region من الموروثة X25 التي تتوضع على الصبغي 9q13. ترمز الموروثة بروتين الفراتاكسين frataxin للمكون من 210 حموض أمينية. تكون بداية الرنح متأخرة نوعاً ما عن رنح توسع الأوعية الشعرية ولكنها تحدث عادة قبل عمر 10 سنوات. يكون الرنح متراًبطاً ببطء ويشمل الطرفين السفليين بدرجة أكبر من الطرفين العلويين ويكون اختصار رومبرغ Romberg إيجابياً والمنعكسات الوترية العميقة غائبة (خاصة منعكس وتر أشيل) والاستجابة الانحيمية بالانسياس. يتطور لدى المرضى بشكل وصفي كلام انفجاري مع وجود عمرة التلفت (الرتة)، كما توجد الرؤية عند معظم الأطفال. ورغم أن المرضى قد يبدون خاملين فإن ذكائهم طبيعي، قد يحدث

تكون الرؤية الأفقية واضحة عند حوالي 50٪ من الحالات وإذا كان الطفل قادراً على الكلام فتكون عمرة التلفت (الرتة) واضحة. يدي فحص السائل الدماغي الشوكي CSF بشكل وصفي نتائج طبيعية في بداية الرنح وقد يحدث أحياناً ارتفاع خفيف في تعداد اللغفويات (10-30/ملم³) ويمكن أن يحدث لاحقاً أثناء سير المرض ارتفاع معتدل في بروتين CSF. يبدأ الرنح بالتحسن خلال عدة أسابيع وقد يستمر أحياناً حتى الشهرين. يكون الإنذار بالنسبة للشفاء التام ممتازاً ولكن يحدث عند نسبة قليلة من المرضى عقايل طويلة الأمد تشمل اضطرابات الكلام والسلوك إضافة إلى الرنح وعدم التماسق.

قد يكون من الصعب تفريق التهاب الحاد Acute labyrinthitis عن الرنح المخيخي الحاد عند الدارجين. ترافق الحالة مع أخماج الأذن الوسطى والدوار الشديد والإقياء وشلذوات وظيفة التهابية خاصة الاختبار الحروري باستخدام الماء البارد.

تشمل الأسباب السمية للرنح الكحول والتاليوم (الذي يستخدم أحياناً في المنازل كمبيد حشري) ومضادات الاختلاج خاصة الفيتولين عندما تصل مستوياته المصلية إلى 30 ميكروغرام/ملي (120 ميكرومول/ل) أو تتجاوز ذلك.

قد تتظاهر أورام الدماغ بالرنح وتشمل أورام المخيخ والفص الجبهي والورم الأرومي العصبي. قد تسبب أورام الفص الجبهي الرنح بسبب تعريب ألياف الترابط التي تصل الفص الجبهي مع المخيخ. أما الورم الأرومي العصبي فقد يترافق مع اعتلال الدماغ الذي يتميز بحذوث رنح متفرق ونفضات عضلية ومعية والرمع العيني opsoclonus (حركات نواسية لانتظمة عمودية وأفقية في العينين).

تتميز عدة اضطرابات استقلالية بحذوث الرنح وتشمل اعتدام البروتينات الشحمية بيتا في الدم Abetalipoproteinemia وبيلة حمض الأرجينو سوكسينيك وداء هارتيب. يبدأ مرض اعتدام البروتينات الشحمية بيتا في الدم (مرض Bassen-Kornzweig) في الطفولة على شكل إسهال دهني وفشل نمو (انظر الفصل 83-3). وتظهر اللطاخة الدموية وجود الكريات المشوكة acanthocytosis كما تنقص مستويات الكولسترول والليسيريدات الثلاثية في المصل أما البروتينات الشحمية بيتا فتكون غالباً من المصل.

تصبح العلامات العصبية واضحة في الطفولة المتأخرة وتتألف من الرنح والتهاب الشبكية العصباني والتهاب الأعصاب المحيطية واضطرابات حس اللمسة والاهتزاز والضعف العضلي والتخلف العقلي. تكون مستويات الفيتامين E غير قابلة للكشف عند المرضى الذين لديهم أعراض عصبية.

عندهم ضعف هام في العضلات البعيدة في اليدين والقدمين. وبشكل وصفي يلاحظ فقدان واضح لحس الاهتزاز والوضعية بسبب تكس العومدين الخلفيين وعدم تمييز التبدلات الحسية في نهاية الأطراف. كذلك يتميز رنح فريد رايخ بالتشنجات الهيكلية التي تشمل القدم عالية القوس (القدم الجوفاء Pes cavus) وأباصم المطرقة إضافة إلى الجفن الحدائي المترقي. تكون نتائج الدراسات الكهربائية الفيزيولوجية التي تشمل الكمونات المثارة البصرية والسمعية بلذع الدماغ والجسمية الحسية والتي تكون غالباً غير طبيعية. إن سبب الوفاة عند معظم المرضى هو اعتلال العضلة القلبية الضخامي الذي يتطور إلى قصور القلب الاحتقاني المعند على المعالجة. هناك عدة أشكال من الرنح الشوكي المخيخي مشابهة لرنح فريد رايخ. حيث يلاحظ في داء روسي-ليفي Roussy-levy disease أيضاً وجود ضمور في عضلات الطرف السفلي مع نموذج الهزال المشاهد في داء شاركوت-ماري-توث. أما متلازمة رامسي هانت فيوجد فيها صرع رمعي عضلي مرافق.

تشمل المظاهر الثلاثة الرئيسية المميزة لرنح سيدنهام الرقص ونقص القوة وعدم الثبات العاطفي. يكون الرقص متناظراً عادة رغم أن حركات الرقص قد تقتصر على جانب واحد من الجسم. تكون الحركات سريعة ونفضية وهي أكثر وضوحاً في الوجه والجزع والقسم البعيد من الأطراف وتتقل بسرعة من مجموعة عضلية إلى أخرى، وهي تزداد بالشدّة وتخفي أثناء النوم. قد تكون البداية مفاجئة لكن يكون للرقص بشكل وصفي سير مترق ببطء. قد يكون نقص القوة علامة بارزة وعندما يترافق مع الرقص الشديد يصعب الطفل عاجزاً عن تناول الطعام وارتداء الملابس والمشي. يصاب الكلام غالباً ويصبح غير مفهوم أحياناً، تعتبر فترات البكاء غير المسيطر عليه مع تقلبات المزاج الشديدة مميزة للعرض وقد تنجم جزئياً عن الإعاقة الحركية والشعور بالعجز. هناك عدة علامات وصفية تترافق مع رقص سيدنهام وتشمل قبضة الحالب milkmaid's grip (اشدائد وارتداء المصافحة) واليد الرقصية choreic hand (اتخاذ اليد المبسوطة لشكل الملعقة بسبب العطف عند الرسغ وبسط الأصابع) واللسان سريع الحركة darting tongue (عدم القدرة على إبقاء اللسان متبارزاً لأكثر من عدة ثوان) وعلامة الكأبة Pronator sign (دوران الذراع وراحة اليد للعلاج عندما ترفع فوق الرأس). قد يستمر رقص سيدنهام عدة أشهر وقد يبقى حتى 1-2 سنة. ويحدث عند 20٪ من الأطفال رقص متكرر خلال سنتين من النوبة الأولى. تعالج الحالات ذات العلامات الخفيفة معالجة محافظة مع تجنب الشدة قدر الإمكان أما الرقص المعند فيعالج بتعربة الديازيبام وفي حال فشله تستخدم الفينيتازينات أو الهالوبيريدول.

ورغم أن الفينيتازينات والهالوبيريدول أدوية فعالة في معالجة رقص سيدنهام فإن استخدامها المديد قد يخلط بحدوث اضطراب

عندهم ضعف هام في العضلات البعيدة في اليدين والقدمين. وبشكل وصفي يلاحظ فقدان واضح لحس الاهتزاز والوضعية بسبب تكس العومدين الخلفيين وعدم تمييز التبدلات الحسية في نهاية الأطراف. كذلك يتميز رنح فريد رايخ بالتشنجات الهيكلية التي تشمل القدم عالية القوس (القدم الجوفاء Pes cavus) وأباصم المطرقة إضافة إلى الجفن الحدائي المترقي. تكون نتائج الدراسات الكهربائية الفيزيولوجية التي تشمل الكمونات المثارة البصرية والسمعية بلذع الدماغ والجسمية الحسية والتي تكون غالباً غير طبيعية. إن سبب الوفاة عند معظم المرضى هو اعتلال العضلة القلبية الضخامي الذي يتطور إلى قصور القلب الاحتقاني المعند على المعالجة. هناك عدة أشكال من الرنح الشوكي المخيخي مشابهة لرنح فريد رايخ. حيث يلاحظ في داء روسي-ليفي Roussy-levy disease أيضاً وجود ضمور في عضلات الطرف السفلي مع نموذج الهزال المشاهد في داء شاركوت-ماري-توث. أما متلازمة رامسي هانت فيوجد فيها صرع رمعي عضلي مرافق.

تشمل الضمورات الزيتونية الجسدية المخيخية Olivopontocerebellar atrophies (OPCA) خمسة أنماط فرعية على الأقل وهي ذات وراثية سائدة dominant وتبدأ عادة بحدوث الرنح وشلل الأعصاب القحفية والموجودات الحسية الشاذة في العقد الثاني أو الثالث من العمر ولكن وصفت بعض الحالات عند الأطفال خاصة من ذوي الأصل الفنلندي تتميز بحدوث رنح مترق بسرعة مع الرأرأة والرتة والاختلاجات. إن تصنيف أشكال الرنح الوراثية يعتمد على التحليل الجزيئي الحيوي حيث نجد أن محتوى الزيتونة الخلفية وطبقة خلايا بوركنجي في المخيخ من حمض الأسبارتيك وحمض الفلوتاميك يكون ناقصاً بشكل هام.

وصفت أشكال نادرة من الرنح المخيخي المترقي مترافقة مع عوز فيتامين B₁₂. تشمل أشكال الرنح التنكسية الأخرى داء بليزبوس-ميرزباكير وأدواء الفوسين الشحمي الشمعاني العصبوني وداء الغنغليوزيد GM2 ذي البدء المتأخر (انظر الفصل 608).

Chorea (2. 606): الرقص

يعتبر رقص سيدنهام Sydenham chorea أشيع نوع مكتسب من الرقص في الطفولة وهو الظاهرة العصبية الوحيدة للحصى الرومية (الفصل 184-1). إن إمرض Pathogenesis رقص سيدنهام هو على الأرجح استجابة مناعية ذاتية للحملة العصبية المركزية ضد المكوّنات العقدية المجموعة A. ويكون لدى معظم الأطفال المصابين برقص سيدنهام أضداد موجهة ضد العصبونات تشكّل استجابة لأحماض المكوّنات العقدية الحالة للدم بيتا مجموعة A. تتفاعل أضداد

Putamen. أما MRI فيظهر فرط كثافة الأتية عند البالغين المصابين بالشكل الصملي الاخرى akinetic-rigid form. لا توجد معالجة نوعية لهذه هنتنغتون ولكن حالاً ثبت التشخيص يجب على طبيب الأطفال إعطاء استشارة ورؤية للعائلة حتى تكون مخاطر حدوث حالات أخرى في الأجيال القادمة مفهومة. إن الفحص البيولوجي الجزيئي (تكرار النوكليوتيد الثلاثي CAG) متوافر لكن استخدامه غير مناسب عند الأطفال دون سن التمييز. إن المرضى البالغين اللاعرضيين (قبل ظهور الأعراض) الذين يكون الاختبار إيجابياً عندهم يرتكسون بشكل مماثل ارتكس مرضى السرطان عندما تنت إصابتهم.

تشمل الأسباب الأخرى للرقص الاختلاجات اللاعلاجية والانسام الدوائي (مثل الفينيتوين والأميتريبتيلين والفلوفينازين) والاختلاجات المحرضة بالهرمونات (مثل مناعات الحمل الفموية والحمل/ الرقص الحلمي chorea gravidarum) وداء لايم ونقص نشاط جارات الدرق وفرط نشاط الدرق وداء ويلسون (انظر الفصل 2357). كذلك يحدث الرقص بعد جراحة القلب وتوقف الدوران وقد يكون سبب ذلك ظاهرة السرقة stealing phenomenon. ومدة زمن التبريد واضطرابات الحمض- الأساس.

حركي آخر هو عسر الحركة الآجل tardive dyskinesia. يتميز عسر الحركة الآجل بحركات وجهية مغطية خاصة لعق الشفة وإبراز اللسان وسحب. قد يختفي الاضطراب الحركي يبطء ولكن قد يستمر عند بعض المرضى بعد إيقاف الدواء. يكون مرضى رقص سيدنهام معرضين لحدوث التهاب القلب الرئوي خاصة التضيق الشاحي لذلك يجب اليده بالوقاية بإعطاء البنسلين الفموي يومياً والاستمرار على ذلك حتى مرحلة الكهولة. هناك سبب أندر بكثير للرقص أثناء الطفولة هو داء الرقص الكمي الحركي الانتباي وقد تمت مناقشته في الفصل 603.

قد تتظاهر الذئبة الحمامية الجهازية SLE أو تترافق مع أعراض وعلامات عصبية تشمل الاختلاجات ومتلازمات الدماغ العضوي (النفاسات Psychoses) والتهاب السحايا العقيم وعلامات عصبية معزولة مختلفة بما فيها الرقص. قد يكون الرقص هو العلامة التي تتظاهر بها SLE خاصة في الطفولة وتكون أضرار الفوسفوليبيد موجودة في المصل عند غالبية هؤلاء المرضى. إن وجود أضرار الفوسفوليبيد الجائلة في الدوران يترافق مع نسبة حدوث عالية للإندوسادات الشريانية والوريدية. ويجب عند كل طفل مصاب برقص مجهول السبب تحري وجود أضرار الفوسفوليبيد لديه.

(3.606): خلل التوتر Dystonias

خلل التوتر هو حركة افتتالية بطيئة متقطعة تحدث دورانياً ووضعية مبالغ فيها في الأطراف والجذع. تشمل الأسباب الرئيسية لخلل التوتر الاختناق حول الولادة (راجع الفصلين 2.95 و 7.95) وخلل التوتر العضلي المشوه والأدوية وداء ويلسون (التكس الكبدى العديسي) وداء هولر فورتن- سباتز.

خلل التوتر العضلي المشوه (DMD) Dystonia musculorum deformans هو اضطراب مترق يبطء يبدأ وصفاً خلال الطفولة. سببه مجهول لكن يفترض وجود شذوذ في استقلاب الكاتيكولامين ضمن الجملة العصبية المركزية. يورث DMD كصفة جسمية سائدة. يحدث أحد الأشكال بشكل رئيسي عند اليهود الأشكناز.

وتبلغ نسبة حدوثه 1/1000. ينجم هذا الاضطراب عن طفرات في مورثة DYT1 التي تتوضع على الصبغي 9q34. يكون المظهر الأول للمرض خلال الطفولة غالباً اتخاذ وضعية معينة في الطرف السفلي في جانب واحد وخاصة في القدم التي تتخذ وضعية البسط مع الدوران وهذا ما يسبب المشي على رؤوس الأقدام tiptoe walking. تكون حركات خلل التوتر منقطعة في البداية وتزداد في حالات الشدة لذلك غالباً ما يوصف هؤلاء المرضى بأنهم

داء هنتنغتون Huntington disease: اضطراب تنكسي مترق في الجملة العصبية المركزية مجهول السبب. يصيب حوالي 1/10000 من الأشخاص ويورث كصفة جسمية سائدة. ويترافق داء هنتنغتون مع متواليات CAG ممتدة expanded تتكرر في المورثة الواقعة على الصبغي 4P16.3. تكون بداية المرض في الحالات الوصفية بين عمر 35 و 55 سنة بحدوث رقص مترق مع عتاهة قبل شيخوخة Presenile dementia. والمرض نادر عند الأطفال حيث تبدأ الأعراض في أقل من 1% من الحالات قبل عمر 10 سنوات وإن العمل وخلل التوتر هما أشيع المظاهر العصبية عند الأطفال، يميل الرقص لأن يشمل العضلات القريبة وغالباً ما تندمج الحركات الشاذة في أفعال شبه متعمدة كمحاولة لإخفاء الاضطراب الحركي. يكون التخلف العقلي والمشاكل السلوكية واضحة عند الأطفال، وتشيع الاختلاجات المقوية الرمعية وتكون معتدة بشكل وصفي على مضادات الاختلاج. توجد العلامات للمخيصة في 5% من الحالات والأدائية العينية الحركية oculomotor apraxia في 20% من الحالات. يكون سير المرض أكثر سرعة عند الأطفال وتكون الفترة الوسطية لحدوث الوفاة هي 8 سنوات مقارنة مع 14 سنة عند الكهول. تظهر تفرسية CT رغم أنها غير مشخصة تناقصاً في نسبة الجبهيين إلى المذنبين bifrontal to bicaudate rate وهذا ما يدل على ضمور النواة المذنبية والأتية

داء ويلسون Wilson disease: عيب خلقي في نقل النحاس نادر الحدوث (بلغ نسبة حدوثه 1/40000 حتى 1/100000 من الولادات الحية) يورث كصفة جسمية متنحية، ويتميز بحدوث تشمع الكبد وتبدلات تنكسية في الجملة العصبية المركزية خاصة في النوى القاعدية (انظر الفصل 357-2). تم تحديد موقع المورثة (WND) المسؤولة عن داء ويلسون على الصبغي 13q14-21. وعرف أن هناك طفرات عديدة في مورثة داء ويلسون وهي المسؤولة عن تنوع تظاهرات المرض. إن السبب الدقيق لداء ويلسون مجهول لكن الآلية الأساسية تتعلق بنقص إخراج النحاس عن طريق الصفراء الناجم جزئياً عن عيب ليزوزومي في خلايا الكبد. تكون الأعراض والعلامات الأولى عند الأطفال دون عمر 10 سنوات متعلقة بالتقصير الكبدى الحاد أو تحت الحاد الذي يفسر خطأ على أنه التهاب كبد عمحي. ونادراً ما يحدث المظاهر العصبية لداء ويلسون قبل عمر 10 سنوات، يكون خلل التوتر المترقي هو العرض الأول غالباً ثم يتطور الرجفان في الأطراف الذي يكون وحيد الجانب في البداية ثم يصبح في النهاية رجفاناً خشناً معمماً ومعنداً (يدعى رجفان خلقى الجناح wing beating tremor). تشمل علامات التعرّب المترقي في النوى القاعدية: الإلحاح والابتسامة الجامدة بسبب انسحاب الشفة العليا والرتة (حصرة التلغظ) وعسرة الصوت والصلل والتققع وخلل التوتر والرقص الكنعي. تعتبر حلقة كايزر-فلشر Kayser_Fleischer ring علامة مميزة وأفضل ما ترى باستخدام المصباح الشقي وهي تنجم عن ترسب النحاس في غشاء ديسمه Descemet membrane. يصبح المرضى غير المعالجين وبشكل وصفي طريحي الفراء ومتهوئين ويموتون بعد أن يصابوا بالسيات خلال بضع سنوات من بدء المرض. تظهر تقريسة CT أو MRI وجود توسع في البطينات في الحالات المتقدمة مع ضمور المخ وآفات في المهاد والنوى القاعدية (الشكل 606-1) نوشت معالجة داء ويلسون في الفصل 357-2.

داء هورلورفوردن_ سباتر Spatz_Hallervorden اضطراب تنكسي نادر يورث كصفة جسمية متنحية. وقد أشار تحليل الارتباط Linkage analysis أن المورثة تتوضع على الصبغي 20p13. تبدأ الحالة عادة أثناء الطفولة وتتميز بخلل التوتر المترقي والصلل والرقص الكنعي ويصبح الشنّاج Spasticity والاستجابة الأخمصية بالانقباض والرتة وتدهور الذكاء واضحة خلال المراقبة. يظهر MRI وجود آفات في الجسم الشاحب وتشمل كثافة منخفضة الإشارة أثناء التصوير في الزمن الثاني T2 (توافق مع تصبغات بالهاليد) ومنطقة أمامية أنسية عالية الكثافة أو علامة عين النمر eye of the tiger sgin (توافق مع مناطق الفجوات Vacuolation). يظهر التشريح

هستريائيون، وفي النهاية تصاب الأطراف الأربعة وعضلات الجذع إضافة إلى عضلات الوجه واللسان ويؤدي الكلام والبليغ. قد يستجيب المرضى المصابون بخلل التوتر المعمم من فيهم أولئك الذين تكون عضلات البلع لديهم مصابة، على جرعات عالية من التري هكسي فينيديل Trihexyphenidyl (Artane)، تكون الجرعة البدئية 2ملغ/24 ساعة وتُزاد ببطء إلى 60-80ملغ/24 ساعة أو حتى تحدث تأثيرات جانبية غير مرغوبة (الاحتمال البولي أو التعليل العقلي أو الرؤية المشوشة). تشمل الأدوية الأخرى الفعالة: الكاربامازيب والليفودوبا والديازيبام والبروموكريتين.

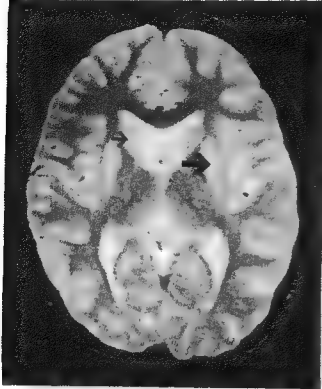
يعتبر خلل التوتر المستجيب للدوبا Dopa-responsive dystonia (DRD) أحد أشكال خلل التوتر الانفعالي الأساسي في الطفولة وهو أكثر شيوعاً عند الإناث ويظهر وصفاً بمر 6.5 سنة وسطياً بحدوث وضعية خلل توتر في الطرف السفلي. تتوضع مورثة حلل التوتر المستجيب للدوبا على الصبغي 22.1-22.2 14q وهي ترمز أنزيم GTP سيكلوهيدرولاز 1. يستجيب DRD بشكل واضح بجرعات صغيرة يومياً (50-250ملغ) من الليفودوبا Levodopa تعطى مع مثبط للتقيؤ Catabolism المحطى. يحدث خلل التوتر أثناء النهار ويحسن بالنوم، لكنه يصبح واضحاً وأحياناً مقعداً أثناء النهار. قد تصبح علامات داء باركنسون واضحة في النهاية، بما فيها تباطؤ الحركة bradykinesia والرجفان وصل الدوالب المسن Cogwheel. المرض عالمي مع وراثة جسمية سالدة.

يعتبر خلل التوتر الشدني Segmental dystonia أكثر شيوعاً عند البالغين ويميل لأن يقتصر على مجموعة محددة من العضلات وهو يشمل بعض الكتف Writers Cramp وتنشج الجفن وخلل التوتر الشدني الفك السفلي buccomandibular dystonia. قد يستجيب الأشخاص البالغون المصابون بخلل التوتر الشدني خاصة تنشج الجفن إلى الحقن الموضعي للزيفان الوشقي الذي يحمل آمالاً وإعادة عدد بعض الأطفال المصابين بـ DMD المعمم. أما استئصال المهاد القري Cryothalamectomy مع توضع آفة في المهاد البطني الخائني فيحتفظ به بشكل رئيسي للمرضى الذين لديهم إصابة بالظرف.

هناك أدوية معينة قادرة على إحداث ارتكاس خلل توتر حاد عند الأطفال. قد تسبب الجرعات العلاجية من الفيتوتين أو الكاربامازيب شكل نادر خلل توتر مترقياً عند الأطفال المصابين بالصرع خاصة أولئك المصابين بشذوذ بنيوي في الدماغ. قد يحدث ارتكاس تحسسي ذاتي idiosyncratic reaction تجاه مركبات الفيتوتينازين يتميز بوضعية خلل توتر حاد قد تتلى أحياناً مع التهاب الدماغ وإن إعطاء الذي فنهيدرامين (2-1ملغ/كغ/جرعة وريدياً يؤدي إلى تراجع سريع لخلل التوتر الناجم عن الأدوية).

المرضى العصبي وجود تجمعات شديدة من الأصبغة الحاوية على الحديد في الجسم الشاب والمادة السوداء.

يتراكم الكعب athetosis بشكل شائع مع الأذية الدماغية حول الولادة ويكون أحياناً الاضطراب الحركي الرئيسي في حالة التحسّس الذاتي من الفيتامينات. قد يحدث داء الرقص الكعبى Choreaathetosis بعد إجراء عمليات الجراحة القلبية بالتبريد لعلاج آفات القلب الخلقية. يترافق الصمّل مع الحالات المخربة للترقية أو الحالات العصبية التنكسية بما فيها داء كراب Krabbe.



الشكل (606-1): داء ويلسون. صورة MRI بالزمن القلبي T2 تظهر زيادة كثافة النواة القلبيّة (المسهم الصغير) والأثنية Putamen (المسهم الكبير).

تظهر التلازمة الباركنسونية_خلل التوتر الوراثي hereditary dystonia-Parkinsonism syndrome غالباً رجفان قريب إضافة إلى حركات خلل التوتر مميزة.

(606-4): العرات TICS

العرات: هي حركات تشنجية متكررة مغطاة لا إرادية وتكون لانظمة وغرض بالشدة غالباً وقد تصيب أي مجموعة عضلية. يمكن تصنيف العرات إلى ثلاث مجموعات فرعية هي العرات العابرة في الطفولة والعرات المزمنة ومتلازمة جيليس دي لا توريت Gilles de la Tourette. وتعتبر العرات العابرة أشيع اضطراب حركي في الطفولة (انظر الفصل 21). تكون العرات أشيع عند الذكور وتكون القصة العائلية إيجابية غالباً، وهي تتألف من رفيف الأفضان أو حركات وجهية وأحياناً أصوات تنظيف الحلق. يستمر الاضطراب من عدة أسابيع إلى أقل من سنة ولا يحتاج إلى معالجة دوائية. يحدث اضطراب العرات الحركية المزمنة عند الأطفال ويستمر حتى حياة الكهولة. تتميز العرات بأنها تشمل حتى ثلاث مجموعات عضلية بنفس الوقت وقد تستمر طيلة العمر. تظهر الألفة أن التعبير عن مورثة متلازمة توريت قد يكون على شكل عرات بسيطة عابرة في الطفولة وعرات حركية مزمنة وهذا يشير إلى التداخل الهام بين هذه الاضطرابات.

الرجفان tremor هو حركة لا إرادية تتميز باهتزاز نظمي في جزء من الجسم. قد يكون الرجفان واضحاً أثناء الراحة أو مع الحركة. تعرف النفرة Jitteriness بأنها رجفانات نظمية تحدث حول محور ثابت وتكون ذات سعة متساوية وهي أشيع حركة لا إرادية عند الرضع السليمين بتمام الحمل. تكون النفرة أكثر وضوحاً عندما يبكي الرضيع أو يفحص (مثال منعكس مورو) وتعتبر غير طبيعية عندما يكون الرضيع مستيقظاً ومتنبهاً أو إذا استمر الرجفان إلى ما بعد الأسبوع الثاني من العمر. تشمل الأسباب العضوية للنفرة الإنسان والنزف داخل التحف واعتلال الدماغ بنقص الأكسجة ونقص سكر الدم ونقص كالسيوم الدم ونقص منغنيوم الدم والتعرض قبل الولادة للمانيجوانا الوالدية ومتلازمة سحب للمعدرات naroctic. إن الرجفان الأساسي Essential Tremor مرض عائلي يورث كصفة جسمية سائدة. قد تبدأ الحالة خلال الطفولة وتكون عادة متقية بطيء. يكون الرجفان ذا توتر 4-9 هرتز وهو يصيب بشكل رئيسي القسم البعيد من الطرفين العلويين. ويكون الرجفان بشكل وصفي وضعياً (له علاقة بالوضعية) وهو يختفي بشكل شائع أثناء الراحة. إذا سبب الرجفان صعوبة في الكتابة أو نشاطات الحياة اليومية فيمكن تجربة البروبرانولول هيدروكلورايد أو البريميدين وتكون الاستجابة جيدة عادة. يحدث رجفان الكتابة البدئي Primary writing tremor أثناء الكتابة فقط ويتميز برجفان نفضي ويستجيب غالباً لحاصرات بيتا أو الأدوية المضادة للكولين. تشمل الأدوية التي يمكن أن تسبب رجفاناً الأمفيتامينات وحمض الفاليريوات ومضادات الدهون neuroleptics ومضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة والكافيين والتوفيللين. قد يكون الرجفان المتظاهر الأولي للاضطرابات الاستقلابية وتشمل نقص سكر الدم والانسام الدرقي والورم الأرومي العصبي وورم القواتم. قد يتطور عند الأطفال الذين شفا من رض الرأس الشديد رجفان في القسم القريب من الجسم يتميز بالحركة ويستجيب للبروبرانولول. يتظاهر داء ويلسون غالباً برجفان وضعي مترافق مع الحركة كذلك قد يكون لدى هؤلاء المرضى رجفان خفق الجناح في الكفّين عندما يتم تعيد الذراعين وعطف المرفقين.

الزلز akathisia: حالة تتميز بالتلبدل الحركي الواضح الذي يتراوح من القلق إلى عدم القدرة على الجلوس أو الاستلقاء بهدوء أو النوم كما هو الحال في الارتكاسات السمية لمركبات الفيتونيازين.

تشمل الأدوية الأخرى التي قد ثبتت فائدتها البيفلوريدول Penfluridol والبيموزيد Pimozide والكلوندين. إن الكلوندين هو مقلد (شاد) agonist ألفا 2 النور أدرنرجية قبل المشبك ويشم البدء به بجرعة 0.05 ملغ/ 24 ساعة ثم تزد تدريجياً حتى تصل إلى جرعة عظمية 0.125-0.2 ملغ/ 24 ساعة، وقد نحتاج إلى عدة أسابيع من المعالجة بالكلوندين للسيطرة على العرات الحركية والصوتية. تشمل التأثيرات الجانبية الرئيسية المومن والتعب والنعاس. يحدث عند حوالي 50٪ من مرضى متلازمة توريت أعراض وسواسية قهرية ويعتبر الكلوميرامين Clomipramine وهو مضاد اكتئاب ثلاثي الحلقة فعالاً عند 60٪ من المرضى تقريباً. تشمل الأدوية المضادة للاكتئاب الأخرى المفيدة السيترالين Sertraline والفلوفاوكستين fluoxetine والفلوروكسامين fluvoxamine. إن متلازمة توريت اضطراب مزمن يترافق مع العديد من المشاكل الاجتماعية والسلوكية والتعليمية ولذلك فإن طبيب الأطفال له دور هام داعم للطفل في التدبير متعدد الجوانب.

الفصل 607 -

اعتلالات الدماغ

Encephalopathies

اعتلال الدماغ هو اضطراب معم في وظيفة الدماغ قد يكون حاداً أو مزمنًا، مترقباً أو ثابتاً. تشمل أسباب اعتلال الدماغ عند الأطفال الأحماض والسوم (مثل أول أكسيد الكربون والأدوية والرواص) والأسباب الاستقلابية والإقفار. نوقش اعتلال الدماغ الإقفاري بنقص الأكسجة في الفصل 95.7.

607.1: الشلل الدماغي Cerebral Palsy

انظر أيضاً (الفصلين 37 و 93).

الشلل الدماغي cerebral palsy (CP) هو اعتلال دماغي ثابت قد يعرف بأنه اضطراب غير متروق في الوضعية والحركة، يترافق غالباً مع الصرع واضطرابات الكلام والرؤية والذكاء وينجم عن خلل أو آفة في الدماغ التطور. إن الشلل الدماغي اضطراب شائع وتقدر نسبة انتشاره بحوالي 2/1000 من السكان. تم وصف هذه الحالة أول مرة قبل 150 سنة من قبل ليتل Little وهو جراح عظام. وقد اقترح أن الأسباب البدئية تضم الرض الولادي واختناق إضافة إلى

متلازمة جيليس دي لا تورت هي حالة تستمر طيلة العمر تبلغ نسبة انتشارها 2000/1 تقريباً تبدأ بين عمر 2 و 21 سنة.

تورث متلازمة توريت على الأرجح كصفة جسمية سائدة في معظم الحالات وقد تم تحديد موقع المورثة على الصبغي 18q22.1 (انظر الفصل 21) هناك أربع مكونات لمتلازمة توريت لا تكون كلها موجودة عند كل مريض وهذه المكونات هي العرات الحركية والعرات الصوتية والسلوك الوسواسي القهري واضطراب نقص الانتباه وفرط النشاط The attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) وهذه الأعراض قد تشتد أو تخف وهي دوماً تزداد بالشدة والقلق. إن متلازمة توريت تستمر طيلة العمر ويمكن تحديد الإنذار النهائي عادة حسب شدة الأعراض خلال المراهقة. تترافق العرات الحركية مع حركات متموجة عديدة في الوجه والأجناف والرقبة والكفين وتصبح العرات في النهاية مترافقة مع عرات صوتية vocalizations وتشمل تنظيف الحلق والخنة Sniffing والنباح والكلام البذيء Coprolalia واللحظة Palilalia (تكرار المريض لكلماته الخاصة) والصدى الحركي echokinesis (تقليد حركات الآخرين). يكون إصدار الأصوات غير مسيطر عليه وغالباً ما يعرض علاقة الطفل الاجتماعية مع الأطفال الآخرين للمخطر. يشيع في متلازمة توريت السلوك القهري ويشمل اللبس واللعس والأفكار المتكررة والأعمال الحركية، كما يحدث ADHD بنسبة تتجاوز 50٪.

يجب التفكير بالمعالجة عندما تتداخل العرات الحركية أو الصوتية بشكل هام مع علاقات الطفل الاجتماعية والمدرسية، ورغم أن التدبير السلوكي وبرامج التعليم الرابع الحيوي قد أثبتت نجاحها عند بعض المرضى. اهتمت عدة تقارير الأدوية المنبهة (الميثيل فينيديت) كسبب لمتلازمة توريت والحقيقة أن الميثيل فينيديت قد يكشف متلازمة توريت لكنه ليس سبباً لها

يجب مراقبة كل الأطفال المصابين بـ ADHD الذين يعالجون بالأدوية المنبهة عن كثب من أجل حدوث العرات. وإذ قرار متابعة الدواء المنبه يتحدد حسب شدة ADHD وشدة العرات. إن الهالوبيريدول Haloperidol وهو دواء حاصر للدوبامين فعال في معالجة حوالي 75٪ من مرضى متلازمة توريت. تكون الجرعة البدئية 0.25 ملغ/ 24 ساعة ثم تزد أسبوعياً بمقدار 0.25 ملغ حتى تصل إلى الجرعة العادية التي تتراوح بين 2-6 ملغ/ 24 ساعة رغم أن بعض الأطفال يمس أن يتحملوا جرعات أعلى. تشمل التأثيرات الجانبية ضعف الإدراك والمومن والتعب والإكتئاب والتلبدل والارتكاسات خلل التوتر الحادة والباركنسونية المخرضة بالدواء والزلز akathisia ومتلازمات عسر الحركة الأجل مما فيها خلل التوتر الأجل عند الأطفال.

السمع والكلام والرؤية. وقد تكون الإعاقة الحركية أبسط مشاكل الطفل.

يكون لدى الرضع المصابين بالشلل الشقي التشنجي **Spastic Hemiplegia** نقص بالحركات العفوية في الجانب المصاب مع ظهور إصابة اليد بعمر مبكر جداً. تكون إصابة الطرف العلوي غالباً أشد من إصابة الطرف السفلي وتكون صعوبة استخدام اليد واضحة بعد السنة. يتأخر المشي عادة حتى عمر 18-24 شهراً وتكون المشية الدائرية **Circumductive Gait** واضحة. قد يظهر فحص الأطراف توقف النمو وبالتحديد في اليد وظفر الإبهام خاصة إذا كان الفحص الجداري في الجهة المقابلة مصاباً لأن غزو الطرف يتأثر بهذه المنطقة من الدماغ. يكون الشنّاج **Spasticity** واضحاً في الأطراف المصابة خاصة في الكاحل مما يسبب حدوث تشوه القفد الفحجي **Equinovarus** في القدم. يمشي الطفل المصاب على رؤوس أقدامه عادة بسبب زيادة المقاومة ويأخذ الطرف العلوي المصاب وضعية خلل التوتر **Dystonic Posture** عندما يركض الطفل. قد نجد الرمع الكاحلي وعلامة بانينسكي وزيادة المنعكسات الوترية، يكون ضعف العاطفات الظهيرية لليد والقدم واضحاً. إن حوالي ثلث المرضى لمصابين بالشلل الشقي التشنجي لديهم اضطراب اختلاحي يتطور عادة خلال السنة الأولى أو الثانية من العمر ويكون لدى 25٪ اضطرابات إدراكية بما فيها التخلف العقلي. قد تظهر تقيسة **CT** أو **MRI** ضموراً في نصف الكرة المخية مع توسع البطين الجانبي في الجهة المقابلة لجهة الأطراف المصابة. قد تكون الصمة الخثرية **Thromboembolism** داخل الرحم مع الاحتشاء الدماغي البؤري أحد الأسباب، وإن إجراء **CT** أو **MRI** عند الولادة للرضع المصاب باختلاجات بؤرية يظهر غالباً منطقة الاحتشاء، إن الشلل الشقي التشنجي أشيع من الشلل المزودج التشنجي **spastic diplegia** عند الرضع ناقصي وزن الولادة.

الشلل المزودج التشنجي **Spastic Diplegia** هو شنّاج شائي الجانب في الطرفين السفليين. تظهر أولى مؤشرات الشلل المزودج التشنجي عند الرضع المصاب عندما يبدأ بالزحف حيث يستخدم الطفل ذراعيه بطريقة تبادلية طبيعية لكنه يميل لأن يحرر ساقه خلفه كدفة السفينة (زحف القذائي) بدلاً من استخدام الأطراف الأربعة في عملية الزحف الطبيعية. وإذا كان الشنّاج شديداً فإن وضع الحفاض يكون صعباً بسبب التقريب الشديد للوركين. يظهر فحص الطفل وجود شنّاج (قرط التوتر التشنجي) في الساقين مع نشاط المنعكسات والرمع الكاحلي وعلامة بانينسكي في الجانبين. وعندما يحمل الطفل من تحت إبطيه تحدث وضعية المقص (التصالب) في الطرفين السفليين. يتأخر المشي بشكل هام وتبقى القدمان بوضعية القفد الفحجي ويمشي الطفل على رؤوس أقدامه. يتميز الشلل المزودج التشنجي الشديد بضمور الطرفين السفليين بسبب عدم استخدامهما إضافة إلى تأذي

الحذاء وأن تحسن الرعاية الوليدية سوف تنقص بشكل هام نسبة حدوث الشلل الدماغي. وقد حدث خلال العقدين أو الثلاث عقود الماضية تحسن كبير في الرعاية الوليدية ولكن لسوء الحظ لم يترافق ذلك عملياً مع أي تغير في نسبة حدوث الشلل الدماغي.

II. الوبائيات والسببيات:

تم في المشروع التعاوني حول الولادة متابعة حوالي 45000 طفل بشكل منظم منذ الحمل حتى عمر 7 سنوات وقد كانت نسبة انتشار الشلل الدماغي 1000/4 من الولادات الحية. ولم يكن الاختناق حول الولادة سبباً شائعاً للشلل الدماغي بل أكثر من ذلك أن أغلب الحملات عالية الخطورة أدت إلى أطفال طبيعيين من الناحية العصبية. ورغم أن سبب الشلل الدماغي لم يمكن التعرف عليه في معظم الحالات فإن عدداً هاماً من الأطفال المصابين بالشلل الدماغي كان لديهم تشوهات خلقية خارج الجملة العصبية المركزية. وقد تكون هذه التشوهات قد أدت إلى زيادة تعرضهم لخطر حدوث الاختناق في فترة ما حول الولادة. ووجدت نتائج مشابهة في دراسة أسترالية قارنت مجموعة من الأطفال المصابين بالشلل الدماغي مع مجموعة من أطفال المراقبة. إن أقل من 10٪ من الأطفال المصابين بالشلل الدماغي لديهم دليل على الاختناق أثناء الولادة وأن تعرض الجنين داخل الرحم للرحم للتحلل الوالدي (مثل التهاب الغشاء الأمنيوسي والكروبيوني **Chorioamnionitis** والتهاب الأغشية المشيمية والتهاب الجبل السري والسائل الأمنيوسي كرهه الرائحة والإنتان الوالدي وارتفاع الحرارة أكثر من 38 أثناء المخاض وجمع الطريق البولي) قد تترافق مع زيادة هامة في خطر حدوث الشلل الدماغي عند الرضع طبيعيين ووزن الولادة. لقد ازدادت نسبة انتشار الشلل الدماغي عند الرضع ناقصي وزن الولادة خاصة أولئك الذين تقل أوزانهم عن 1000 غ عند الولادة بسبب النزف داخل الدماغ وتلين المادة البيضاء حول البطينات بشكل رئيسي. وتقرّر هذه الدراسات أن التطورات المستقبلية التي تهدف إلى تحسين الرعاية حول الولادة سيكون لها تأثيرات قليلة على نسبة حدوث الشلل الدماغي وأن الأبحاث يجب أن توجه بشكل أكثر فائدة إلى مجال علم الحياة التطوري حتى يتم فهم الآلية الإرضائية للشلل الدماغي.

II. المظاهر السريرية:

يمكن تصنيف الشلل الدماغي بوصف الإعاقة الحركية تصنيفاً فيزيولوجياً وطبقياً إضافة إلى التصنيف حسب المجموعات السببية والتصنيف حسب القدرة الوظيفية (الجدول 607-1). يحدد التصنيف الفيزيولوجي الشلّون الحركي الرئيسي في حين يمين التصنيف الطبغرافي الأطراف المصابة. يترافق الشلل الدماغي أيضاً وبشكل شائع مع طيف من الإعاقات التطورية التي تشمل التخلف العقلي والصرع والاضطرابات السلوكية والإدراكية واضطرابات

النوي. يتميز الرضع المصابون بنقص القوة وضعف التحكم بالرأس مع تلكو Lag الرأس الواضح. قد تكون تغذية هؤلاء الرضع صعبة وتبازر اللسان والإلعاب واضحة. يمكن للحركات الكمية أن لا تصبح واضحة حتى نهاية السنة الأولى من العمر وتعمل لأن تتزامن مع فرط النخاعين Hypermyelination في النوى القاعدية وتدعى هذه الظاهرة بالحالة المرمرية Status Marmoratus. يتأثر الكلام بشكل وصفي بسبب إصابة العضلات القوية البلعومية وتكون الجمل غير واضحة وتعديل طبقات الصوت متأثر. وبشكل عام لا تكون علامات العصبون المحرك العلوي موجودة والاختلاجات غير شائعة والذكاء سليم عند معظم المرضى.

III. التشخيص:

تستبعد القصة المرضية والفحص السريري الشاملان وجود اضطراب متروك في الجملة العصبية المركزية بما في ذلك الأمراض التنكسية أو ورم الحبل الشوكي أو الحثل العضلي وحسب شدة وطبيعة الشذوذات العصبية قد يستلزم إجراء تفرسة CT وتعطيط الدماغ الكهربائي EEG كاستقصاءات أساسية Baseline لتحديد موقع وامتداد الآفات النوية أو تحديد وجود تشوهات خلقية مرافقة. قد تشمل الدراسات الإضافية اختبارات وظيفتي السمع والبصر. يترافق الشلل الدماغي عادة مع طيف واسع من الاضطرابات التطورية لذلك فإن المقاربة متعددة الاختصاصات هي أكثر المقاربات فائدة في تقييم ومعالجة هؤلاء الأطفال.

نموهما كذلك النمو غير متناسب مع التطور الطبيعي للقسم العلوي من الحذع. إن الإنذار بالنسبة للذكاء الطبيعي ممتاز، كما أن احتمال حدوث الاختلاجات قليل. إن أشيع الموجودات التشريحية المرضية هو تليين المادة البيضاء حول البطينات خاصة في المنطقة التي تسير فيها الألياف العصبية للطرفين السفليين عبر المحفظة الداخلية.

يعتبر الشلل الرباعي الشننجي Spastic Quadriplegia أكثر أنواع الشلل الدماغي شدة بسبب الأذية الحركية الواضحة في كل الأطراف ونسبة ترافقه العالية مع التخلف العقلي والاختلاجات. تشيع صعوبات البلع بسبب الشلل البصلي فوق النووي Supranuclear Bulbar Palsies وهي تؤدي غالباً إلى ذات الرئة الاستشاقية ويحدد بفتح الجثة أن المادة البيضاء المركزية مخربة بسبب وجود مناطق من التنكس التنخري قد تندمج مع بعضها لتشكل أجوافاً كيسية.

يظهر الفحص العصبي زيادة المقاومة مع الشنجان في كل الأطراف ونقص الحركات القوية والمنعكسات الشيطنة والاستجابة الأخمصية بالانبطاس. يوجد غالباً في الطفولة المتأخرة تقنعات انعطافية في الركبتين والرفقين. تشيع الإعاقات التطورية بما فيها اضطرابات الكلام والرؤية بشكل خاص عند هذه المجموعة من الأطفال. غالباً ما يكون لدى الأطفال المصابين بالشلل الرباعي الشننجي دلائل على الكعب وقد يصنفون تحت مجموعة الشلل الدماغي المختلط.

الشلل الدماغي الكعبي Athetoid CP نادر نسبياً خاصة منذ تطور التدبير الهجومي لفرض يلو وبين الدم والوقاية من اليرقان

الجدول (607-1): أنظمة التصنيف المتنوعة للشلل الدماغي

الفيزيولوجي	الطيفي	السبي	الوظيفي
الشننجي	الشلل الأحادي	قبل الولادة (مثل الخنمج والأسباب الاستقلابية ونقص الأكسجة والأسباب السمية والوراثية والاحتشاء).	الصفن I: لا يوجد تحدد بالمعالية
الكعبي	الشلل السفلي		
الصملي	الشلل الشقي		الصفن II: تحدد خفيف إلى معتدل
الرنجي	الشلل الثلاثي		
الرجفان	الشلل الرباعي	حول الولادة (مثل نقص الأكسجة)	الصفن III: تحدد معتدل إلى شديد
الرخو atonic	الشلل المزدوج		
المختلط	الشلل الشقي المزدوج	بعد الولادة (مثل السموم والمرض والخنمج).	الصفن IV: لا توجد فعالية فيزيائية مفيدة
غير المصنف			

III. المعالجة:

يحتاج سوء وظيفة السبيل البولي السفلي إلى التقييم السريع والمعالجة. استخدمت عدة أدوية لمعالجة الشنّاج وتشمل دانترولين الصوديوم *dantrolene Sodium* ومركبات البنزوديازيبين والباكليفين *baclofen* وهذه الأدوية غير فعالة بشكل عام ولكن يجب التفكير باستخدامها إن لم نستطع السيطرة على الشنّاج الشديد بالوسائل الأخرى. لقد تم استخدام الباكليفين حقناً ضمن القناة الشوكية *intrathecal* بنجاح عند بعض الأطفال المتقنين للمصابين بالشنّاج الشديد. ونحتاج هذه المعالجة التجريبية إلى فريق عمل للمقاربة والمتابعة المستمرة من أجل الاختلاطات الناجمة عن مضخة التسريب والحمى، وهناك حالياً تجارب حول استخدام الليفان الوشقي *Botulinum toxins* لتدبير الشنّاج في مجموعات عضلية معينة وقد أظهرت النتائج الأولية استجابة إيجابية عند المرضى المدروسين. قد يستجيب المرضى المصابون بسكتك المعند أحياناً للمعالجة بالليفودوبا *Levodopa* وقد يستفيد الأطفال المصابون بخلل التوتر من الكاربامازيبين أو التري هكسي فينيدل.

(607-2): الاعتلالات العضلية الدماغية المتقدرة

Mitochondrial Encephalomyopathies

الأمراض المتقدرة مجموعة معقدة من الاضطرابات ذات المظاهر السريرية العديدة، يمكن أن تنجم عن طفرات في DNA النوري (n DNA) أو DNA للميتوكوندريا (mt DNA). ويمكن لهذه الطفرات أن تؤثر على مراحل تطورية أو نسج أو أجهزة مختلفة مودية إلى العديد من الأنماط الظاهرية السريرية التي تشمل كل المجموعات العمرية. أما من الناحية الكيميائية الحيوية فقد تتظاهر كاعتلال أنزيمي وحيد *monoenzymopathy* معمم أو في نسج محدد أو اعتلال أنزيمي متعدد *multienzymopathy* معمم أو في نسج معين. يتواسط عملية الفسفرة التأكسدية في السلسلة التنفسية خمسة معقدات أنزيمية داخل الميتوكوندريا (المعقدات I-V) مسؤولة عن إنتاج الـ ATP الضروري لوظيفة الخلية الطبيعية. ونحتاج عملية تجميع وصيانة الفسفرة التأكسدية إلى تنظيم متناسق بين مورثات DNA النووي ومورثات DNA المتقدري، إن mt DNA البشري جزئي ثنائي الطاق *double stranded* حلقي (Kb16.5) تم معرفة متوالياته بالكامل وهو يرمز 13 بروتيناً بنوياً وكل هذه البروتينات عبارة عن وحدات جزئية *subunits* في معقدات السلسلة التنفسية. إضافة لذلك هناك اثنا من RNA الريوزومي و 22 من t RNAs الضرورية للترجمة. إن DNA النووي مسؤول عن اصطناع حوالي 70 وحدة جزئية ونقلها إلى الميتوكوندريا عن طريق بروتينات مراقبة وضمان مرورها عبر الغشاء المتقدري الداخلي إضافة إلى تسويق عملية تجميعها والتعامل معها بشكل صحيح.

إن الفريق المكون من الأطباء باختصاصات متنوعة إضافة إلى المعالج الفيزيائي والمعالج المهني *occupational therapist* واختصاصي الكلام والعامل الاجتماعي والمثقف واختصاصي علم النفس التطوري يساهمون جميعاً مساهمة فعالة في علاج هؤلاء الأطفال. يجب تعليم الأهل كيفية التعامل مع طفلهم أثناء النشاطات اليومية (مثل الإطعام والحمل وارتداء الملابس والتفصيل واللبس) بطرق تحم من تأثير المقوية العضلية الشاذة، كما يتم تعليمهم الإشراف على سلسلة من التمارين المصممة للوقاية من تطور التشنجات خاصة وتر أشيل المشدود. لا يوجد دليل على أن المعالجة الفيزيائية أو المعالجة المهنية سوف تمنع من تطور الشلل الدماغية عند الرضيع المعرض أو أنها ستصحح العيب العصبي لكن هناك دلائل كثيرة تظهر أن المعالجة تجعل التطور غير الطبيعي للطفل أفضل ما يمكن.

يعالج الأطفال المصابون بالشلل المزودج التشنجي في البداية بمساعدة أدوات التكيف مثل هيكل المشي *Walkers* والأعمدة *Poles* ومنصب (قاعدة) الوقوف *standing frames*. إذا كان لدى المريض شنّاج شديد في الطرفين السفليين أو دلائل على خلط الورك فيمكن التفكير بالإجراءات الجراحية على النسيج الرخوة لإتقان التشنج العضلي حول زنار الحوض. تشمل هذه الإجراءات قطع أو تار المقربات *adductor tenotomy* أو نقل وتحريم عضلة البوساس. إن إجراء بضع الجذر *Rhizotomy* الذي يتم فيه قطع جذور الأعصاب الشوكية قد أدى إلى تحسن هام عند بعض المرضى المتقنين المصابين بشلل مزدوج تشنجي شديد. قد يعالج جيل العقب المشدود عند الطفل المصاب بشلل شقي تشنجي جراحياً عن طريق بضع وتر أشيل. أما الشلل الرباعي فيتم تدبيره باستخدام الكراسي المتحركة ذات المحركات وأدوات الإطعام الخاصة والآلات الكتابية المعدلة إضافة إلى ترتيبات الجلوس المصممة للمريض.

يمكن تعزيز مهارات الاتصال باستخدام رموز بليس *Bliss* والآلات الكتابية الناطقة والحواسيب المعدلة بشكل خاص بما فيها حواسيب الذكاء الاصطناعي لزيادة الوظيفة الحركية واللغوية. قد تتداخل المشاكل السلوكية الهامة بشكل كبير في تطور الطفل المصاب بالشلل الدماغية ولذلك فإن كشف هذه المشاكل وتدبيرها باكراً أمر هام، وقد يكون من الضروري الاستعانة بالطبيب النفسي أو اختصاصي علم النفس. يتم تقييم وتدبير مشاكل التعلم ونقص الانتباه والتخلف العقلي من قبل اختصاصي علم النفس والمعلم *educator*. إن الرأرة والحول وضور العصب البصري مشاكل شائعة عند الأطفال المصابين بالشلل الدماغية ولهذا يجب أن يضم فريق التقييم الأولي طبيب أمراض العيون.

إن mt DNA متميز عن n DNA للأسباب التالية:

1. يختلف ترميزه الجيني Genetic Code عن n DNA.
2. يكون mt DNA مليء بشدة بالمعلومات لأنه لا يحتوي على إنترونات Introns.
3. يتعرض للطفرات العنقودية بنسبة أعلى من n DNA.
4. لديه آليات إصلاح أقل فعالية.
5. يتواجد بنمات أو آلاف النسخ في الخلية وينتقل عن طريق الوراثة من الأم.

إن mt DNA الموجود في الببضة الملقحة أت من الببضة فقط (لا تحوي النطاف على المتقدرات). وإذا حدثت طفرة في mt DNA في الببضة أو الزيجوت Zygote (الببضة الملقحة) فقد تمر هذه الطفرة بشكل عشوائي إلى الأجيال اللاحقة من الخلايا. بفضل الخلايا يتلقى عددا قليلا من الجينومات Genome الطافرة أو قد لا يتلقى أي جينوم طافر (التكوين المتجانس homoplasmy الطبيعي أو النمط البري wild-type) وبعضها يتلقى مزيجا من mt DNA الطافر mt DNA الطبيعي (التكوين المتغاير heteroplasmy) والبعض الآخر يتلقى الجينومات الطافرة فقط (التكوين المتجانس homoplasmy الطافر). إن المفاهيم الهامة للوراثة الأمومية والتكوين المتغاير هي كالتالي:

1. تكون وراثة المرض عن طريق الأم مع إصابة كلا الجنسين بالتساوي.
2. يعتمد التعبير الشكلي عن mt DNA الطافر على الحصص النسبية من الجينومات الطافرة والطبيعية مع ضرورة وجود حد أدنى من الجينومات الطافرة (عتبة التأثير Threshold Effect) حتى يحدث التعبير.
3. قد يحدث عند انقسام الخلية تغير في الحصص في الخلايا البنات (الانفصال الانقسامى Mitotic Segregation) مما يؤدي إلى تغير موافق في النمط الظاهري.
4. تصاب الأجيال اللاحقة بمعدل أعلى مقارنة مع الأمراض الجسمية السائدة.

قد يختلف العدد الحدي من mt DNA الطافر المطلوب لإحداث عتبة التأثير ويعتمد ذلك على مدى استعداد النسيج لأذيات الاستقلاب التأكسدية إضافة إلى درجة تأثر نفس النسيج مع مرور الوقت التي قد تزداد مع تقدم العمر. يمكن تقسيم أمراض الفسفرة التأكسدية المقدرة إلى ثلاث مجموعات هي (1) عيوب nDNA. (2) عيوب mt DNA (3) عيوب الاتصال بين الجينوم النووي والجينوم الميتوكوندري

وباستخدام نظام تصنيف أوسع نجد أن الأمراض المتشعبة الناجمة عن n DNA تشمل عيوب نقل الركيزة Substrate (عيوب ناقل

الكارنتين عبر الغشاء البلاسمي والكارنتين بالميتويل ترانسفيراز I وII والكارنتين أسيل كارنتين ترانس لوكاز) وعيوب أكسدة الركيزة (عيوب معدد البيروفات دي هيدروجيناز والبيروفات كاربو كسيلاتز وأكسدة الحمض الدسم داخل المتقدريات) وعيوب حلقة كريس (عيوب ألفا كيتوجلوتارات والفومراز والأكونيتاز Aconitase) وعيوب السلسلة التنفسية (المعدلات إلى V) وتشمل عيوب اقتران Coupling الأكسدة/الفسفرة (متلازمة لوفت Luft) وعيوب نقل البروتين المتقدري. وهذه الأمراض تتبع الوراثة المتدلية. أما الأمراض الناجمة عن عيوب mt DNA فيمكن تقسيمها إلى الأمراض الناجمة عن طفرات نقطية والتي تورث عن طريق الأم (اعتلال العصب البصري الوراثي لليبر Leber ومتلازمات MELAS و MERRF و NARP انظر لاحقا) والأمراض الناجمة عن حذفوات أو تضاعفات Duplications وهي تميل لأن تكون فردية (متلازمة كيرنس-سوير ومتلازمة Pearson النقي/المشكلة) وأخيرا هناك الأمراض الناجمة عن عيوب الاتصال بين الجينوم النووي والمتقدري وهي تتبع الوراثة المتدلية وتشمل حذفوات mt DNA Deletions المتعددة التي تكون ذات وراثة جسمية سائدة ومتلازمات نضوب mt DNA Depletion التي تكون جسمية متنحية بشكل عام.

I. الاعتلال العضلي الدماغي المتقدري والحمض اللبني والنوب الشبيهة بالسكتة:

Mitochondrial Encephalomyopathy, Lactic Acidosis and Stroke-Like Episodes (MELAS):

قد يكون الأطفال المصابون بمELAS طبيعيين خلال السنوات الأولى من العمر، لكنهم يبدون بشكل تدريجي تأخرا بالمعالم الحركية والإدراكية مع قصر القامة. تتميز المتلازمة السريرية بـ (1) نوب شبيهة بالسكتات تكون بشكل شائع في الفصوص الصدغي الخلفي والجداري والقفوي (مع وجود دلائل بـ CT أو MRI على الشذوذات الدماغية البؤرية). (2) الحمض اللبني أو الألياف الحمراء المنزقة Ragged Red Fibers (RRF) أو كلالهما. (3) وجود اثنين على الأقل مما يلي: اختلاجات بؤرية مع معمة والغضاه وصداع الشقيقة المتكرر والإقيام. وجد في إحدى الدراسات أن بداية المرض كانت قبل عمر 15 سنة عند 62% من المرضى وأن العشى الشقي Hemianopia أو العشى القشري كان أشيع المظاهر. يرتفع بروتين السائل الدماغي الشوكي غالبا. يمكن لطفرة MELAS 3243 أن ترافق أيضا مع مجموعة متنوعة من المظاهر مثل عدم تحمل الجهد والاعتلال العضلي والشلل العيني واعتلال الشبكية الصباغي واعتلال العضلة القلبية التوسعي أو الضخامي وعيوب النقل القلبي والصمم والاعتلال الغدي (الداء السكري) وسوء وظيفة الأنثوب

تشمل الموجودات المرضية ارتفاع تراكيز اللاكتات في المصل ووجود RRF في خزعة العضلات مع ضياع عصبوني واضح ودباق خاصة في النواة المسننة Dentate Nucleus والريزونة السفلية مع زوال بعض خلايا بوركنجي وعصبونات النواة الحمراء. كما يلاحظ شحوب الحليان الخلفيين في النخاع الشوكي مع تكس النواة الناحلة gracile والنواة الإسفينية Cuneate. يظهر التحليل الكيماوي الحيوبي للعزلة عيوباً متنوعة في العقد III أو المقندين II و IV أو المقندين I و IV أو العقد IV لوحده. وإن أكثر من 80٪ من الحالات ناجمة عن الطفرة النقطية G إلى A متغايرة التكوين Heteroplasmic في النوكليوتيد 8344 من مورثة $tRNA^{Leu}$ في mt DNA. ذكر عند مرضى آخرين حدوث طفرة T إلى C في النوكليوتيد 8356 لمورثة $tRNA^{Leu}$.

لا توجد معالجة نوعية ورغم أن Coenzyme Q10 بدأ مفيداً عند أم وابنتها مصابتين بطفرة MERRF.

III. اعتلال العصب البصري الوراثي للبير:

Leber Hereditary Optic Neuropathy (LHON):

يشير LHON بحدوث فقد رؤية حاد أو تحت حاد بسبب ضمور العصب البصري الشديد ثنائي الجانب وذلك بين عمري 18 و 30 سنة عادة رغم أنه ذكر حدوث الإصابة عند أطفال بعمر 5 سنوات. هناك سيطرة واضحة لإصابة الذكور حيث أن 85٪ من المرضى على الأقل هم من الشبان وهذا يقترح وجود عامل مرتبط بالجنس يعدل من التعبير عن الطفرة النقطية في DNA للمتقدرات. تشمل المظاهر العينية الكلاسيكية اعتلال الأعيرة الدقيقة مع توسع الأعيرة الشعرية حول الحلقة والوذمة الكاذبة في القرص البصري. هناك مظاهر متنوعة قد تشمل الزنج المخيخي أو فرط المنعكسات Hyperreflexia أو علامة بابنسكي أو الأعراض النفسية أو اعتلال الأعصاب المحيطة أو شذوذات النقل القلبي (متلازمة ما قبل الاستثارة Pre - Excitation Syndrome). توافقت بعض الحالات مع وجود آفات منتشرة في المادة البيضاء تشبه ما يشاهد في التصلب العديد. يميل الحمض اللبني و RRF لأن يكونا غائبين بشكل واضح في LHON. تم وصف أكثر من 11 طفرة نقطية في mt DNA تشمل انتقال G إلى A متجانس التكوين Homoplasmic عادة في النوكليوتيد 11778 من مورثة الوحدة الفرعية ND4 أو المقندين I. وهذا يؤدي إلى استبدال ثمانية الأرجينين المحمية بشدة بالهستيدين في موقع الحمض الأميني 340 وهذا بشكل حوالي 50-70٪ من الحالات في أوروبا وأكثر من 90٪ من الحالات في اليابان. ويشاهد LHON الناجم عن طفرات نقطية أخرى عند عائلات معينة ويتوافق مع اضطرابات عصبية معقدة وقد يكون له مظاهر تشبه متلازمة

الكلوي القريب. إن MELAS اضطراب متفرق وقد سجل حدوثه عند الأشقاء وتحدث فيه نوب من السكتة تؤدي إلى العتاهة وتظهر دراسات SPECT (التصوير المقطعي المحوسب بقذف الفوتون الواحد) وجود نقص تروية ناحي Regional Hypoperfusion. أما التشريح المرضي العصبي فقد يظهر ضموراً في القشر مع وجود آفات تشبه الاحتشاء في البنى القشرية وتحت القشرية مع تكتلات في النوى القاعدية وتوسع البطينات. تظهر خزعة العضلات عادة وليس دائماً وجود RRF (الألياف الحمراء الممزقة)، وقد تم إظهار وجود تجمعات وشذوذات المتقدرات في خلايا العضلات الملأ للأوعية الدموية داخل العضلات وفي شريينات الدماغ والخلايا الظهارية والأوعية الدموية للصغيرة المشيمية وهذا ما يؤدي إلى اعتلال وعائي متقدري. أظهر التحليل الكيماوي الحيوبي للعضلات عوز المقندين I و III و IV. تكون الوراثة من الأم وهناك طفرة نقطية نوعية بشدة (رغم أنها ليست حصرية) في النوكليوتيد 3243 في مورثة mt DNA عند حوالي 80٪ من المرضى ووجد عند 7.5٪ من المرضى الآخرين طفرة نقطية في النوكليوتيد 3271 من مورثة $tRNA^{Leu(UUR)}$. كما تم التعرف على طفرة ثالثة في النوكليوتيد 3252 في مورثة $tRNA^{Leu(UUR)}$. إن عدد الجينومات الطافرة في الدم أقل من العضلات لذلك فإن العزلة هي النسيج المفضل للفحص. يكون إنذار المرضى المصابين بمتلازمة الكاملة سيئاً. وهناك محاولات علاجية تشمل استخدام السيترولينيدات القشرية و Coenzyme Q10. وقد أدى إنقاص تركيز اللاكتات في المصل باستخدام الدي كلورو أسيتات dichloroacetate إلى تحسن سريري ملحوظ عند بعض المرضى وليس كلهم.

II. الصرع الرمعي العضلي والألياف الحمراء الممزقة:

Myoclonus Epilepsy and Ragged-Red Fibers (MERRF):

تتميز هذه المتلازمة بحدوث صرع رمعي عضلي متفرق مع اعتلال العضل المتقدري والرنج المحيخي وعسرة التلقف (الرتة) والارأرة. قد تكون البداية في الطفولة أو الكهولة.

قد يكون سير المرض مترياً ببطء أو متدهوراً بسرعة. تشمل المظاهر الأخرى العتاهة وفقدان السمع الحسي العصبي وضمور العصب البصري واعتلال الأعصاب المحيطة والشنجان. قد تلتبس الحالة مع رنج فريد رايخ لأن بعض المرضى لديهم اضطرابات في الحس العميق مع القدم الجوفاء (الخمضاء) Pes Cavus. وكما هو الحال في متلازمة MELAS فإن عدداً هاماً من المرضى لديهم قصة عائلية إيجابية وقصر بالقامة. تكون وراثة هذه المتلازمة عن طريق الأم.

VII. داء لاي (اعتلال الدماغ والعضلات المنخر تحت الحد):

Leigh Disease (Subacute Necrotizing Encephalomyopathy):

هناك على الأقل أربعة أسباب محددة وراثياً لداء لاي وهي عوز معقد بيروفات دي هيدروجيناز وعوز المعقد I وعوز المعقد COX IV (COX) وعوز المعقد V (ATPase). قد تحدث هذه العيوب بشكل فرادي أو تورث بطريقة جسمية متنحية كما في حالة عوز COX أو بطريقة مرتبطة بالجنس كما في حالة عوز PDH E1a أو تنقل عن طريق الأم كما في عوز المعقد V (الطفرة في النوكليوتيد 8993 في الوحدة الفرعية 6 للـ ATPase). تصبح معظم الحالات واضحة خلال فترة الرضاعة بجلوث مشاكل بالتغذية والبلع والإقياء وفشل النمو. قد يكون تأخر المعالم الحركية واللغوية واضعاً وتكون الاختلاجات المعممة والضعف ونقص القوة والرنح والرجفان والعلامات الهرمية والرأرأة وموجودات بارزة. يعتبر التنفس المنقطع مع التهذ المرافق مميزاً ويشير إلى وجود خلل بوظيفة جذع الدماغ. يكون لدى بعض المرضى شلل في عضلات العين الخارجية مع الإطراق وضومر العصب البصري ونقص القدرة البصرية. تظهر تفرسة CT أو MRI وجود مناطق ثنائية الجانب متناظرة في النوى القاعدية ذات امتصاص قليل للأشعة. أما التبدلات التشريحية المرضية فتتكون من مناطق متخثرة بورية متناظرة في المهاد والنوى القاعدية والمادة الرمادية للغطاء Tegmental Gray Matter والمناطق حول البطينات وحول المسال Periaqueductal Regions في جذع الدماغ وفي الحبلين الخلفيين للحبل الشوكي. مجهرياً تظهر هذه الآفات الإسفنجية وجود أحواف كيسية مع فقدان العصبونات وزوال النخاعين مع تكاثر وعائي. إن ارتفاع مستويات لاكتات المصل أمر مميز لداء لاي. تكون النتيجة النهائية للمرض مميتة ولكن يحدث عند قلة من المرضى فترات مديدة من الهجوع.

VII. متلازمة راي Reye Syndrome:

يرتافق هذا الاعتلال الدماغي مع مظاهر تشريحية مرضية تتميز بتكسك شحمي في الأحشاء (التكسك الدهني صغير الحويصلات Microvesicular Steatosis) والشذوذات المتقدرة ومظاهر كيميائية حيوية تتوافق مع اضطراب الاستقلاب المتقدري (انظر الفصل 360). قد تحدث حالات فردية من متلازمة راي في سياق الإصابة بخصم فيروس الانفلونزا B وتناول الساليسيلات والسمية الكبدية الناجمة عن ارتكاس التحسّن الذاتي التالي لتناول الفالبروات عند المرضى الذين قد يكون لديهم استعداد وراثي وفي داء الإقياء الجاسمايكي (الناجم عن مادة الهيروغليسيس السامة).

MELAS أو التحنر المعطط الطفلي ثنائي الجانب Bilateral Striatal Necrosis.

IV. طفرة الوحدة الفرعية 6 للـ ATPase (NARP):

يورث هذا المرض عن طريق الأم ويتظاهر إما بمتلازمة لاي Leigh أو بتأخر التطور مع التهاب الشبكية الصبافي والتهانة والاختلاجات والرنح والضعف القريب واعتلال الأعصاب الحسية (متلازمة NARP). ينجم هذا المرض عن طفرة نقطية في النوكليوتيد 8993 في مورثة الوحدة الفرعية 6 للـ ATPase. ويبدو أن شدة تظاهرات المرض ترتبط بشكل كبير مع نسبة mtDNA الطافر في الكريات البيض.

V. متلازمة كيرنس سوير:

Kearns-Sayre Syndrome (KSS):

تشمل معايير تشخيص KSS الثلاثي المكون من:

- (1) البداية قبل عمر 20 عاماً، (2) الشلل العيني الخارجي المتري، (3) التهاب الشبكية الصبافي. إضافة لذلك لا بد من وجود واحد على الأقل مما يلي: حصار القلب أو المتلازمة للمحيية أو بروتين السائل الدماغي الشوكي أكثر من 100 ملغ/دل. تشمل المظاهر الأخرى الشائعة لكن غير النوعية التهابات وفقدان السمع الحسي العصبي والشذوذات الغدية المتعددة وتشمل قصر القامة والداء السكري وقصور جارات الدرق. إنذار المرض سيء رغم تركيب ناظم الحظي Pacemaker حيث يحدث تدهور متروك ثم الوفاة بالمعد الثالث أو الرابع من العمر. قد تشمل التظاهرات السريرية غير المألوفة انخفاض الألبومين الكلوي ومتلازمة لوي Lowe. هناك أيضاً حالات قليلة عند الأطفال يتركب فيها KSS مع التوب الشبيهة بالسكتة. تظهر خزعة العضلات RRF مع ألياف عديدة سلبية السيروتروم أو كسيداز (COX). يكون عند معظم المرضى حذوفات في mtDNA وبعضهم لديه تضاعفات.

هذه الطفرات قد تكون طفرات جديدة وهذا ما يشكل الطبيعة الفردية sporadic KSS بشكل عام. أظهرت بعض العائلات انتقال المرض بطريقة جسمية سائدة.

VI. PEO الفردي مع RRF:

هو مرض سليم سريرياً يتميز بحدوث الشلل العيني مع الإطراق وضعف زناو الطرف القريب وذلك في فترة المراقبة أو الشباب. وهو مرض متروك بسيط ويتوافق مع حياة طبيعية تقريباً. تظهر خزعة العضلات وجود RRF والألياف سلبية COX. توجد الحذوفات الصبغية في mtDNA عند حوالي 50٪ من المرضى المصابين بـ PEO ولا توجد قصة عائلية.

قصة يرقان وليدي مديد. نادراً ما يبقى المرضى المصابون بمتلازمة زييلوفر أحياء بعد السنة الأولى من العمر.

II. اعتلال الدماغ في متلازمة عوز المناعة المكتسب :AIDS

يعتبر اعتلال الدماغ مظهراً شائعاً ومسبباً عند الرضع والأطفال المصابين بمرض HIV (انظر الفصل 268). قد تظهر العلامات العصبية عند المرضى المصابين حلقياً في فترة الرضاعة المبكرة وقد تتأخر حتى عمر 5 سنوات. يمكن أن يكون اعتلال الدماغ ذا بداية حادة مع سير مرق وقد يكون في بعض الحالات إما ساكناً Static أو ذا تدهور مختل. تشمل المظاهر الأولية لإعتلال الدماغ بالإيدز توقف نمو الدماغ مع دلائل على تأخر التطور وحدوث علامات عصبية تشمل الضعف مع علامات السبل الهرمي والرنج والرمع العضلي والشلل البصلي الكاذب والاختلاجات.

III. اعتلال الدماغ بالرصاص:

انظر (الفصل 721).

IV. إعتلال الدماغ بالحروق:

Burn Encephalopathy:

يتطور اعتلال الدماغ عند حوالي 5٪ من الأطفال المصابين بحروق هامة خلال الأسابيع القليلة الأولى من حصول المشفى (انظر أيضاً الفصل 70). لا يوجد سبب وحيد لإعتلال الدماغ بالحروق بل هناك مجموعة من العوامل تشمل نقص الأكسجة (استنشاق الدخان والتسمم بأول أكسيد الكربون والتشنج المنحصر) واضطرابات الشوارد وتجرح الدم والإنتان ونشاز الأوردة القشرية وأذية الرأس المرافقة والوذمة الدماغية والارتكاسات للأدوية والشدة العاطفية. وتعتبر الاختلاجات أشجع مظهراً سريرية لإعتلال الدماغ بالحروق وقد يحدث أيضاً تغير مستوى الوعي والأهلاسات والسيات، يوجه تدبير اعتلال الدماغ بالحروق بأنهاء البحث عن السبب المستعطن ومعالجة نقص الأكسجة أو الاختلاجات أو الاضطرابات الشاردة النوعية أو الوذمة الدماغية. إن الإندار بالنسبة للشفاء العصبي الكامل ممتاز بصورة عامة خاصة إذا كانت الاختلاجات هي الاضطراب الرئيسي.

V. اعتلال الدماغ بفرط التوتر:

Hypertensive Encephalopathy:

أشيع ما يصادف اعتلال الدماغ بفرط التوتر عند الأطفال مرتافاً مع الأمراض الكلوية وتشمل التهاب الكبد والكلية الحاد والتهاب الحويضة والكلية المزمن والمرض الكلوي بالمرحلة النهائية (انظر الفصلين 451 و 543). قد يكون اعتلال الدماغ بفرط التوتر في

تصادف متلازمة شبيهة براي متكررة Recurrent Reye-Like Syndrome عند الأطفال المصابين بعيوب وراثية في أكسدة الحمض الدسم مثل عوز ناقل الكارنتين عبر الغشاء البلاسمي أو عوز الكارنتين بالميتويل ترانسفيراز I و II أو عوز الكارنتين أسيل كارنتين ترانس لوكاز أو عوز أسيل كو A دي هيدروجيناز طويل السلسلة ومتوسط السلسلة أو عوز أسيل كو A دي هيدروجيناز للتعدد أو عوز ل-3 هيدروكسي أسيل كو A دي هيدروجيناز طويل السلسلة أو عوز البروتين ثلاثي الوظيفة Trifunctional.

تتظاهر هذه الاضطرابات بحلوث نقص سكر الدم المتكرر مع اعتلال الدماغ ناقص الكيتون Hypoketotic Encephalopathy وهي تورث بطريقة جسمية متنحية. تشمل عيوب الاستقلاب الحلقية الهامة الأخرى التي تتظاهر على شكل متلازمة راي عيوب حلقة البولة (مثل أوروئين ترانس كارباميلاز و كارباميل فوسفات سينثيز) وبعض بيلات الحموض العضوية (مثل بيلة حمض الغلوتاريك النمط) و عيوب السلسلة التنفسية و عيوب استقلاب الكرويهيدرات (مثل عدم تحمل الفركتوز).

607 - 3. اعتلالات الدماغ الأخرى Other Encephalopathies

I. متلازمة زييلوفر Zellweger syndrome

(المتلازمة الدماغية الكبدية الكلوية):

(CHRS) Cerebrohepatorenal Syndrome:

هي اضطراب نادر يورث كصفة جسمية متنحية. وهو يمثل النمط البدئي Prototype لمجموعة من الاضطرابات البيروكسيزومية Peroxisomal Disorders التي تتداخل فيها الأعراض والعلامات والشذوذات الكيميائية الحيوية (انظر الفصل 83.2). يكون لدى الرضع المصابين بمتلازمة زييلوفر سحنة مشوهة مؤلمة من تبارز الجبهة والياقوخ الأمامي الواسع والقفا المسطح وتشوه الأذنين الخارجيتين كما يكون واضحاً عادة ارتفاع قوس الحنك والطيات الجلدية الزائدة في العنق ونقص القوة الشديدة وانعدام للمنعكسات. ويظهر فحص العينين وجود حركات تقيش تشبه الرأرأة والساذ ثنائي الجانب وضور العصب البصري، تصبح الاختلاجات المعقدة واضحة في عمر باكراً وترافق مع تأخر شديد في التطور وفقد السمع ثنائي الجانب. إن سبب الشذوذات العصبية الشديدة يعود إلى توقف حجرة الأرومات العصبية Neuroblasts في مرحلة مبكرة من التطور مما يؤدي إلى ثخن تلافيف الدماغ Cerebral Pachygyria مع تغير مواقع المصبونات Heterotopia (انظر الفصل 601.7). تكون الضخامة الكلوية واضحة بعد الولادة بفترة قصيرة وترافق غالباً مع

الفصل 608-

الاضطرابات العصبية التنكسية في الطفولة Neurodegenerative Disorders of Childhood

تشكل الاضطرابات العصبية التنكسية في الطفولة مجموعة كبيرة من الأمراض غير المتجانسة التي تنجم عن عيوب وراثية وكيميائية حيوية نوعية وأحماض فيروسيه مزمنة ومواد سمية، وهناك عدد هام من الحالات غير معروفة السبب. في الماضي كان الأطفال الذين يشتبه بإصابتهم بأمراض عصبية تنكسية يجرى لهم خزعات دماغية ومستقيمة ولكن مع اختراع تقنيات التصوير العصبي الحديثة والاختبارات المتخصصة الكيميائية الحيوية النوعية أصبح من النادر حالياً أن تكون هذه الوسائل الغازية ضرورية. ومع ذلك يبقى أهم جزء في الاستقصاءات هو الثقة المرضية والنقص السريري الشاملين. إن السمة المميزة للمرض العصبي التنكسي هو التدهور المتري للوظيفة العصبية مع فقد الكلام أو الرؤية أو السمع أو الحركة ويزداد غالباً مع الاختلاجات وصعوبات الإطعام وتأذي الذكاء. إن سن بدء المرض وسرعة ترقبه والموجودات العصبية الرئيسية هي التي تحدد إن كان المرض بشكل رئيسي في المادة البيضاء أم المادة الرمادية. تكون علامات العصبون الحركي العلوي بارزة بشكل باكر في إصابة المادة البيضاء أما الاختلاجات وتأذي الذكاء والرؤية فتكون واضحة في إصابة المادة الرمادية. تؤكد القصة المرضية الدقيقة تراجع المعالم التطورية ويحدد الفحص العصبي موقع الحدوث المرضية في الجملة العصبية. ورغم أن النتيجة النهائية مميزة بشكل أكيد ولا زالت المعالجات الحالية غير ناجحة فإنه من المهم الوصول إلى التشخيص الصحيح بحيث يمكن إعطاء الاستشارة الوراثية والقيام بالخطط الوقائية. إن التشخيص قبل الولادة (خزعة الزغابات الكروموسومية أو بزل السائل الأمنيوسي) يمكن في كل الحالات الناجمة عن عيب أنزيمي نوعي، كذلك من الممكن غالباً التحري عن الجملة عن طريق لمقايسة الأنزيمية. يلخص الجدول 608-1 العيوب الكيميائية الحيوية والوراثية والشذوذ النوعي للشخص في الأمراض العصبية التنكسية. هناك تصنيف إضافي يعتمد على سن البدء في الجدول 608-2.

تشمل الاضطرابات العصبية التنكسية الوراثية الشحومات السفنغولية وأدواء الليئوفوسين العصبوني الشحماني وحثل المادة البيضاء الكفري وداء السيليد. تتميز الشحومات السفنغولية بحدوث اختزان داخل الخلية لمكونات شحمية طبيعية للغشاء الخلوي بسبب عيب في تقويض المركب، وتقسّم الشحومات السفنغولية إلى ست مجموعات فرعية هي داء نيمان بك وداء غوشر وداء الغنغليوزيد

بعض الحالات الظاهرة الأولى للمرض الكلوي. يؤدي فرط التوتر الشرياني الجهازية الشديد إلى تقيض وعائي في الأوعية الدماغية وهذا يؤدي إلى زيادة النفودية الوعائية وحدوث مناطق بؤرية من الشروخ والوذمة الدماغية. قد تكون البداية حادة بحدوث الاختلاجات والسيات أو مخالطة بحدوث الصداع والتعاس والوسن والغثيان والإقياء وتشوش الرؤية والعصب القشري العابر والحزل الشفي. قد لا يكون محض قعر العين مشخصاً عند الأطفال لكن ودمة الحنيفة والزروف الشبكية قد تحدثان. توجه المعالجة نحو استعادة حالة التوتر السوي والسيطرة على الاختلاجات بمضادات الاختلاج المناسبة.

VI. اعتلال الدماغ بالتشعيع:

Radiation Encephalopathy:

رغم التحسن الكبير في تقنيات تطبيق المعالجة الشعاعية على لدماغ ونسب نسة حدوث التأثيرات الجانبية بشكل كبير فلا زال اعتلال الدماغ بالتشعيع اختلاطاً هاماً. من المرجح تطور اعتلال الدماغ الحاد بالتشعيع عند المرضى الصغار الذين تلقوا جرعات يومية عالية، حيث يحدث التشعيع الزائد أدوية في بطانة الأوعية مما يؤدي إلى زيادة النفودية الوعائية وحدوث الوذمة الدماغية والنزوف المتعددة.

قد يصبح الطفل حالاً فحاً أو وسناً أو يشتكي من الصداع أو يتظاهر بعلامات عصبية واختلاجات. يتطور عند المرضى أحياناً حزل شفي ناجم عن الانحشاء التالي للإستسداد الوعائي في الأوعية الدماغية. تفيد الستيرويدات غالباً في إنقاص الوذمة الدماغية ومعاكسة العلامات العصبية، أما اعتلال الدماغ المتأخر بالتشعيع فيطور بعد أشهر أو سنوات من إتمام المعالجة الشعاعية وهو نادر عند الأطفال. تتميز هذه الحالة بالصداع والعلامات العصبية البؤرية بطيئة التري. بما فيها الحزل الشفي والاختلاجات، ورغم أن سبب اعتلال الدماغ المتأخر بالتشعيع مجهول فإن ترمية CT تظهر ضموراً في الم مع آفات ناقصة الكثافة. إن بعض الأطفال المصابين بالإبيضاض للمفاوي الحاد الذين عولجوا بإشراك المتوتر كسات حقناً ضمن القنفاة الشوكية مع تشعيع الحف قد طوروا علامات عصبية بعد أشهر أو سنوات لاحقة وتشمل الوس المتزايد وفقد القدرات الإدراكية والعناية والعلامات العصبية البؤرية والاختلاجات (انظر الفصل 501). تظهر ترمية CT تكلسات في المادة البيضاء ويظهر فحص الحث اعتلال دماغ نخري وقد شجع حدوث هذا الاختلاط المدمر الناجم عن معالجة الإبيضاض على إعادة تقييم استخدام التشعيع التحفي في معالجة هؤلاء الأطفال.

هذا الأترزيم في الكريات البيضاء والأرومات الليفية المزروعة، وقد تم تحديد موقع مورثة أنزيم بيتا غالاكتوزيداز للحامضي على الصبغي 2-3P14. التشخيص قبل الولادة يمكن عن طريق معايرة أنزيم بيتا غالاكتوزيداز للحامضي في الخلايا الأمينية المزروعة.

يتظاهر داء الغنغليوزيد GM1 الطفلي Infantile عند الولادة أو في فترة الوليد بحدوث القمه وضعف المص وكسب الوزن غير الكافي. يكون التطور متأخرًا بشكل كبير والاختلاجات المعممة واضحة. النمط الظاهري لافيت للنظر ويشترك بالعديد من الصفات مع متلازمة هولر حيث تكون المظاهر الوجهية خشنة والجهة بارزة وحسر الأنف منخفض واللسان ضخم (كبير اللسان Macroglossia) واللثة متضخمة. تحدث الضخامة الكبدية الطحالية بشكل باكر خلال سير المرض وتتجمع عن تجمع النوسعات الرغوية Foamy Histiocytes، ويكون الجنب الخديبي واضحاً وينجم عن الشكل النقياري للوجه الأمامي للأجسام الفقرية.

يظهر الفحص العصبي وجود الخمول Apathy والعمى المتري والصمم والشلل الرباعي التشنجي وصل فصل المخ، وتشاهد بقعة الكرز الحمراء Cherry Red Spot في منطقة اللطخة عند حوالي 50٪ من الحالات. تتميز بقعة الكرز الحمراء بوجود حلقة عاكسةOpaque (خلايا عقدية شبكية محملة بالشحوم السفغولية) تحيط بالنقرة Fovea الحمراء الطبيعية (الشكل 608-1). نادراً ما يبقى الأطفال المصابون أحياء بعد عمر 2-3 سنوات وينجم الموت عن ذات الرئة الاستنشاقية.

أما داء الغنغليوزيد GM1 الشبابي Juvenile فيكون ذا بداية متأخرة بعمر السنة تقريباً وتتكون الأعراض الأولية من عدم التناسق Ncoordination والضعف والرنح وتراجع اللغة. ثم تصبح بعد ذلك الاختلاجات والشلل وصل فصل المخ والعمى هي الموجودات الرئيسية. وعلى العكس من النمط الطفلي فإن هذا النمط لا يتميز عادة بالمظاهر الوجهية الخشنة والضخامة الكبدية الطحالية.

قد يظهر الفحص الشعاعي للفقرات القطنية وجود أشكال متقاربة خفيفة في الفقرات. نادراً ما يبقى الأطفال أحياء بعد عمر 10 سنوات. إن داء الغنغليوزيد GM1 الكهلي Adult مرض بطيء الترقى يتألف من الشنجان والرنح وعسرة التلغظ وفقدان الوظيفة الإدراكية بشكل متدرج.

GM1 وداء الغنغليوزيد GM2 وداء كراب وحلل المادة البيضاء متغاير الاصطلاح. تمت مناقشة كل من داء نيمان بك وداء غوشر في الفصل 4. 83. أما الأمراض التنكسية التخاعمية المخيخية (رنح فريدايخ ورنح توسع الأروعة الشعرية والضمور الزيتوني الجسري المخيخي والعندام البروتينات الشحمية بيتا في الدم) والأمراض التنكسية في النوى القاعدية (داء هنتغتون والحلل العضلي المشوه داء ويلسون وداء هولر فورون سياتز) فقد نوقت في الفصل 606. وأخيراً نوقت مجموعة متنوعة من الأمراض التنكسية في هذا الفصل وتشمل الصلب المتعدد وداء بليزويس-سميرز بياكر وداء ألكسندر وتنكس كانافان الاسفنجي وداء الشعر المقتول Kinky hair ومتلازمة ريت Rett والتهاب الدماغ الشامل المصلب تحت الحاد SSPE.

608. 1: الشحومات السفغولية Sphingolipidoses

♦ أدواء الغنغليوزيد Gangliosidoses:

راجع أيضاً (الفصل 83-4).

الغنغليوزيدات: عبارة عن شحومات سفغولية سكرية Glycosphingolipids تولف جزءاً من المكونات الطبيعية للأغشية العصبونية والمشبكية Synaptic.

تتألف البنية الأساسية للغنغليوزيد GM1 من سلسلة قليلة السكرية مرتبطة مع زمرة هيدروكسيل للسيراميد والحمض السيالي Sialic Acid المرتبط مع الغالاكتوز.

يتم تقويض الغنغليوزيدات عن طريق التشطر Cleavage التسلسل لجزيئات السكر عن طريق أنزيمات الغليكوزيداز الخارجية النوعية. يؤدي حدوث اضطرابات في عملية التقويض إلى تجمع الغنغليوزيد ضمن الخلية. يمكن تصنيف عيوب تدرك الغنغليوزيد إلى مجموعتين هما أدواء الغنغليوزيد GM1 وأدواء الغنغليوزيد GM2.

1. أدواء الغنغليوزيد GM1 Gangliosidoses:

تصنف الأنماط الفرعية الثلاثة لأدواء الغنغليوزيد GM1 حسب العمر الذي تتظاهر فيه وهي الطفلي (النمط 1) والشبابي (النمط 2) والكهلي (النمط 3). تورث الحالة كصفة جسمية مهيمنة وتتجمع عن العوز الواضح في أنزيم بيتا - غالاكتوزيداز الحامضي، يمكن مقايصة

الجدول (608-1): العيوب الوراثية والكيمائية الحيوية في الأمراض العصبية التنكسية.

الاضطراب العصبي التنكسي	نمط الوراثة	العيوب الكيمائية الحيوية	عينات التحليل
الشحومات السفنولية			
داء الغنغليوزيد GM1	AR	بيتا-غالكتوزيداز	المصل، الكريات البيض، الأرومات الليفية الجلدية
داء الغنغليوزيد GM2			
داء تاي ساكس	AR	هكسوز أمينيداز A	المصل، الكريات البيض، الأرومات الليفية الجلدية
داء سادموهف	AR	هكسوز أمينيداز B و A	المصل، الكريات البيض، الأرومات الليفية الجلدية
داء كراب Krabbe	AR	عالاتوسيريروزيداز	الكريات البيض، الأرومات الليفية الجلدية
حثل المادة البيضاء متغاير الاصطباغ	AR	أريل سلفاتاز A	الكريات البيض، الأرومات الليفية الجلدية
أدواء الليوفوسين العصبي الشمعاني	AR	؟	الخزعة الجلدية بالمجهر الإلكتروني
حثل المادة البيضاء الكظري	XLR	أكسدة VLCFA	البلازما، الأرومات الليفية الجلدية
داء السيليد	AR	نيور أمينيداز	الأرومات الليفية الجلدية.

AR = جسمية متنحية.

VLCFA = الحموض اللمسة طويلة السلسلة جداً.

XLR = مرتبطة بالجنس متنحية

الجدول (608-2): بعض الحالات ((داخلية المنشأ)) المترافقة مع تراجع التطور.

سن البدء بالسنوات	الحالة	ملاحظات
أقل من عمر الستين مع ضخامة كبدية (انظر الفصل 81)	عدم تحمل الفركتوز	الإقياء، نقص سكر الدم، ضعف الرضاعة، فشل النمو (عندما يعطى المريض الفركتوز).
	الغالاكتوزيميا	النعاس، نقص المقوية، اليرقان، الساد، نقص سكر الدم (عندما يعطى المريض اللاكتوز).
	داء المليكوچين (داء خزن الغليكوجين) الأنماط I-IV	نقص سكر الدم، ضخامة قلبية (II)
	أدواء عديدات السكاريد المخاطية: النمطان 1 و 2	السحنة الخشنة، المفاصل المتيبسة
	داء نيمان بك - النمط الطفلي	إصابة المادة الرمادية، فشل النمو.
	داء تاي ساكس	الاحتلاجات، بقعة الكرة الحمراء، الوذمة، السحنة الخشنة
	متلازمة زيلويفر (المتلازمة الدماغية الكبدية الكلوية)	نقص المقوية، الجهة العالية، السحنة المسطحة
	داء غوشر النمط II	وضعية الباسطات (فرط المقوية)، الهياج

من البدء بالسنوات	الحالة	ملاحظات
أقل من عمر الستين دون ضمخامة كبدية	داء كراب	الهياج، وضعية الباسطات، ضمور العصب البصري، العمى.
	متلازمة ريت Rett	عند الإناث تناقص معدل نمو الرأس، فقدان المهارات اليدوية، الحركات الانوائية في اليدين، نقص المهارات اللغوية والمشية الأداة apraxia
	داء بيلة شراب القيقب	ضعف الرضاعة، الرجفان، الرمع العضلي، القعس الظهري.
	بيلة الفنيل كيتون	تصنغات خفيفة، الإكزما، الاختلاجات.
	داء الشعر المقنول (داء مينكر Menkes)	فرط المقوية، الهياج، الاختلاجات، الشعر غير الطبيعي
	اعتلال الدماغ التخري تحت الحاد Leigh	إصابة المادة البيضاء
	المتلازمة الدماغية العينية الوجهية الهيكلية (داء بينا وشوكر Pena and Shokeir)	تناقص المادة البيضاء، فشل النمو
	داء كانافان Canavan	إصابة المادة البيضاء
	داء بليزبوس - ميرز باكر	إصابة المادة البيضاء
	داء نيمان - بك: النمطان IV و III	الضمخامة الكبدية الطحالية، صعوبة المشي
5-2	داء ويلسون Wilson	إصابة الكبد، حلقة كايزر فليشر، تدهور الإدراك بشكل متأخر
	داء الغنغليوزيد النمط II	إصابة المادة الرمادية
	داء الفوسين الشحمي الشعاني	إصابة المادة الرمادية
	اعتلالات الدماغ المتقدرة (مثل الصرع الرمعي العضلي والألياف الحمر الممزقة MERRF)	إصابة المادة الرمادية
	رنح توسع الأوعية الشعرية	إصابة النوى القاعدية
	داء هنتفون (الرقص)	إصابة النوى القاعدية
	متلازمة هولر فورردن - سباتز	إصابة النوى القاعدية
	حثل المادة البيضاء متغاير الاصطباغ	إصابة المادة البيضاء
	حثل المادة البيضاء الكظري	إصابة المادة البيضاء، المشاكل السلوكية، تراجع الأداء الدراسي، الحزل الرباعي.
	التهاب الدماغ الشامل المصلب تحت الحاد	اعتلال الدماغ المنتشر، الرمع العضلي، قد يحدث بعد سنوات من الحصة
15-5	حثل المادة البيضاء الكظري	انظر سابقاً
	التصلب المتعدد	إصابة المادة البيضاء
	داء الفوسين الشحمي الشعاني العصبوني، الشبائي والكهلي (داء Kuf و Spielmeyer-Vogt))	إصابة المادة الرمادية
	داء شيلدر	إصابة المادة البيضاء، أعراض عصبية بؤرية
	داء ريفسم	اعتلال الأعصاب المحيطة، الرنح، التهاب الشبكية الصباغي
	داء السيليللا، النمط الشبائي	بقعة الكروزة الحمراء، الرمع العضلي، الرنح، السحرة الخشنة

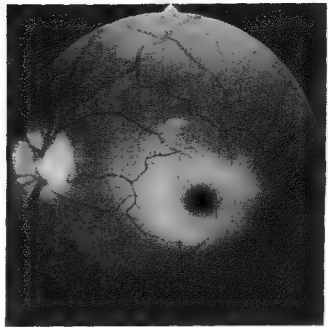
TSD. إن إجراء المسح الكلي من أجل تشخيص TSD قبل الولادة طريقة موثوقة وفعالة اقتصادياً للوقاية لأن المرض يحدث عند مجموعة سكانية محددة (اليهود الأشكاز). ويتوافر اختبار دقيق ورخيص تحري الحمل (الهكسوز أمينيداز A في الكريات البيضاء أو المصل) ويمكن تشخيص المرض بشكل موثوق عن طريقة خزعة الزغابات الكروية في الثلث الأول من الحمل عند الزوجين المعرضين للخطر (الأبوان متخالفاً الزيجوت Heterozygote)

إن داء ساند هوف مشابه جداً لـ TSD في طريقة تظاهره بما في ذلك فقدان التدريجي للمعالم الحركية والفوقية الذي يبدأ بعمر 6 شهور. تكون الاختلاجات وبقعة الكرزة الحمراء وكسر الرأس والسحنة الشبيهة باللعة موجودة عند معظم المرضى، وقد يكون عند مرضى داء ساند هوف ضخامة طحالية. تكون الكمونات البصرية المشارة (VEPs) طبيعية في المراحل الباكرة من داء ساند هوف و TSD لكنها تصبح غير طبيعية أو غالبة مع ترقى المرض. تظهر استجابات جذع الدماغ السعوية (ABRs) فترات كمون متطالة. يتأكد تشخيص ساند هوف بوجود مستويات ناقصة من أنزيم الهكسوز أمينيداز A أو B في المصل والكريات البيض. يموت الأطفال عادة بعمر 3 سنوات. ينجم داء ساند هوف عن طفرة في مورثة HEXB المتوضعة على الصبغي 5q13.

يتطور داء الغنغليوزيد GM2 الشبائي Juvenile في منتصف الطفولة ويتصف بميلها بحركات عرقاء Clumsiness يليها حدوث الرنح. وتطور علامات الشناج والكسع وفقد الكلام والاختلاجات بشكل تدريجي. يترافق فقد الرؤية المتري مع ضور العصب البصري لكن بقعة الكرزة الحمراء نادراً ما تساعد في داء الغنغليوزيد GM2 الشبائي. يكون عوز الهكسوز أمينيداز متنوعاً (يتراوح من العوز الشام إلى المستويات القريبة من الطبيعي) عند هؤلاء المرضى. تحدث الوفاة بحلول عمر 15 سنة. أما داء الغنغليوزيد GM2 الكهلي Adult فيتميز بعدد كبير من العلامات العصبية تشمل المشية الزنحية المترقية ببطء والشناج وخلل التوتر وضور العضل القريب وعسرة التفلظ، ولا تتأذى بصورة عامة القدرة البصرية والوظيفة الإدراكية. تكون فعالية الهكسوز أمينيداز A أو A و B ناقصة بشكل هام في المصل والكريات البيض.

III. داء كراب (حتل المادة البيضاء كرويوي الخلايا): Krabbe Disease (Globoid Cell Leukodystrophy):

داء كراب (KD) اضطراب عصبي تنكسي نادر ذو وراثة جسمية متنحية يتميز بحلول فقدان شديد للشغاعين ووجود أجسام كرويوية في المادة البيضاء. تتوضع مورثة KD (وندى GALT) على



الشكل (608-1): بقعة الكرزة الحمراء عند مريض مصاب بداء الغنغليوزيد GM1 لاحظ الحلقة البيضاء من الخلايا العظمية المحملة بالشحم المسفلوني المحيطة بالنقرة.

II. ادواء الغنغليوزيد GM2 GM2 Gangliosidoses:

إن أدواء الغنغليوزيد GM2 عبارة عن مجموعة غير متجانسة من الاضطرابات الوراثية ذات الوراثة الجسمية المتنحية، وهي تتألف من عدة مجموعات فرعية تشمل داء تاي-ساكس Tay- (TSD) Sachs وداء ساند هوف Sandhoff و داء الغنغليوزيد GM2 الشبائي و داء الغنغليوزيد GM2 الكهلي. ويعتبر داء تاي ساكس أكثر انتشاراً عند اليهود الأشكاز ويبلغ معدل الحمل حوالي 1/3. ينجم TSD عن طفرات في مورثة HEXA المتوضعة على الصبغي 3q23-q24. يبدو الرضع المصابون طبيعيين حتى حوالي عمر 6 شهور باستثناء وجود منعكس الجفلسان (فرط الاستارة) Startle reaction استجابة للضحج الذي يكون واضحاً بعد الولادة مباشرة، ثم يحدث بعد ذلك عند الأطفال المصابين تأخر في المعالم التطورية، وفي عمر السنة يفقد الطفل القدرة على الوقوف والجلبوس والتصويت. يتطور نقص المقاومة للملاحظ في البداية إلى شناج مترق وتدهور متزايد يليه حدوث الاختلاجات والعشى والصمم وتكون بقعة الكرزة الحمراء موجودة عند كل المرضى تقريباً (انظر الشكل 608-1). يصبح كبر الرأس واضحاً بعمر السنة وينجم عن توضع الغنغليوزيد GM2 ضمن الدماغ بكميات تعادل 200-300 ضعف الكمية الطبيعية. يبقى القلة من الأطفال أحياء بعد عمر 3-4 سنوات و يترافق الموت عادة مع الاستسحاق أو ذات الرئة والقنصبات. يوجد عوز الإنزيم أنزيم الهكسوز أمينيداز A في أنسجة المرضى المصابين بـ

الدماعي الشوكي ارتفاع البروتين وتكون سرعات التوصيل العصبي متأخرة بشكل واضح بسبب زوال النخاعين القطني Segmental Demyelination في الأعصاب المحيطية. تتناقص سعة VEPs تدريجياً مع غياب الاستجابة في المراحل النهائية من المرض وتتميز ABRs بوجود الموجتين I و II فقط. تظهر تفرسة CT و MRI تقصاً واضحاً في المادة البيضاء خاصة في المخيخ والمركز شبه البصري Centrum Semiovale مع تجنب الألياف تحت القشرية. إن التشخيص قبل الولادة يمكن عن طريق مقايضة فعالية الغالاكتوسيريروزيد بيتا غالاكتوزيداز في الزغابات الكورينية أو الخلايا المزروعة من السائل الأمنيوسي.

IV. حثل المادة البيضاء متغاير الاصطباغ Metachromatic Leukodystrophy (MLD):

يورث هذا الاضطراب في استقلاب النخاعين كصفة صغبية جسدية متنحية ويتميز بعوز فعالية الأريل سلفاتاز A، وقد تم التعرف على عدة طفرات في المورثة التي ترمز الأريل سلفاتاز A، تتوضع المورثة على الصبغي 22q13-13qter والتشخيص بدراسة DNA يمكن. إن غياب أو نقص الأريل سلفاتاز A يؤدي إلى تجمع السيريروزيد سلفات ضمن غمد النخاعين في الجلمة العصبية المركزية والجهاز العصبي المحيطي بسبب عدم القدرة على شطر السلفات من الغالاكتوزيل -3 - سلفات سيراميد. ويعتقد أن السيريروزيد سلفات الزائدة تؤدي إلى انحلال النخاعين وتحريب الخلايا البديقة قليلة التفضنات. يتم التشخيص قبل الولادة عن طريق مقايضة الأريل سلفاتاز A في الزغابات الكورينية أو الخلايا المزروعة من السائل الأمنيوسي. يؤدي إضافة فسفجيس الكريزيل إلى العينات النسيجية إلى تلون متغاير الاصطباغ في حبيبات السلفاتيد وهذا ما يعطي المرض اسمه. هناك ستة اضطرابات تحت مجموعة أمراض MLD تصنف حسب سن بدء الأعراض والعوز الأتريمي. تمت مناقشة ثلاث حالات بشكل مختصر هي حثل المادة البيضاء الكلاسيكي أو الطفلي المتأخر والشبابي والكهلي.

يبدأ MLD الطفلي المتأخر يحدث بدء محائل لاضطراب المشية بين عمر 1-2 سنة. يبدو الطفل في البداية أخرقاً Awkward ويسقط مراراً لكن الحركة تتأخر تدريجياً بشكل ملحوظ ويتطلب الطفل مساعدة من أجل المشي. تكون الأطراف ناقصة التوتر والمتعسكات الوترية العميقة غائبة أو ناقصة، وخلال عدة أشهر تالية يصبح الطفل غير قادر على الوقوف ويصبح تدهور الوظيفة الإدراكية واضحاً. يكون الكلام متلعثماً مع حدوث عسرة التلظف (الرتة) ويبدو الطفل خاملاً وكسولاً، كما يكون التثيت البصري ناقصاً والمرآة واضحة، ويظهر فحص الشبكية وجود ضمور بالعصب البصري.

الصبغي 14q24.3-q32.1. يتجم المرض عن العوز الواضح في الأتريمي الليزومي غالاكتوسيريروزيد بيتا-غالاكتوزيداز الذي يقوم بشطر جزء الغالاكتوز عن جزء السيراميد في الغالاكتوسيريروزيد. إن KD هو اضطراب في تحريب النخاعين وليس اضطراباً في تشكيل النخاعين. في الحالة الطبيعية تبدأ عملية تشكيل النخاعين خلال الثلث الثالث من الحمل ويتوافق ذلك مع الارتفاع السريع في فعالية الغالاكتوسيريروزيد بيتا-غالاكتوزيداز في الدماغ. وعند مرضى داء كراب لا يمكن استقلاب الغالاكتوسيريروزيد خلال عملية تدرك Turnover النخاعين الطبيعية بسبب عوز الغالاكتوسيريروزيد بيتا-غالاكتوزيداز. يؤدي حقن الغالاكتوسيريروزيد في دماغ حيوانات التجربة إلى حدوث ارتكاس كرويي الخلايا Globoid Cell Reaction وقد افترض أن ظاهرة مماثلة تحدث عند الإنسان حيث يحضر الغالاكتوسيريروزيد غير المستقلب تشكل الخلايا الكروية التي تعكس تخرب الخلايا البديقة قليلة التفضنات، ولأن الخلايا قليلة التفضنات مسؤولة عن تشكيل Elaboration النخاعين فإن فقدانها يؤدي إلى انحلال النخاعين وهذا ينتج المزيد من الغالاكتوسيريروزيد مسبباً دائرة معيبة من التحريب النخاعي.

تكون أعراض KD واضحة خلال الأشهر القليلة الأولى من العمر وتشمل الهياج الشديد والبكاء والنوب غير المفهومة من فرط الحرارة وصعوبات الإرضاع والإقياء وقشل النمو. وغالباً ما يعالج الأطفال خلال المراحل الأولى من KD من أجل الغصص أو الحساسية للحليب بتغيير نوع الحليب بشكل متكرر. قد تظهر الاختلاجات المعممة باكراً خلال سير المرض، وتصبح التغيرات في مقوية الجسم مع الصمل والقصص الظهري opisthotonos وعدم الانتباه البصري بسبب ضمور العصب البصري واضحة مع ترقى المرض. وخلال المراحل النهائية من المرض يصبح العمى والصمم وغياب المتعسكات الوترية العميقة وصل فصل المخ هي الموجدوات السريرية الرئيسية. قد تظهر تفرسة CT الرأس غير المعززة nonenhanced وجود مناطق زائدة الكثافة متناظرة في النواة المذنبة والمهاد. يموت معظم الأطفال بعمر السنون.

تم وصف KD ذي البدء المتأخر Late-Onset KD حيث يبدأ في الطفولة أو خلال المراهقة. يظهر المرض بضمور العصب البصري والعمى القشري وغالباً ما تتجس حالتهم مع حثل المادة البيضاء الكظري. تكون اضطرابات المشية الترتية بطيئة وتشمل الشنار والرنج واضحة. وكما هو الحال مع KD الكلاسيكي فإن الخلايا الكروية تكون غزيرة في المادة البيضاء والكريات البيض تفتقر إلى الغالاكتوسيريروزيد بيتا غالاكتوزيداز. يظهر فحص السائل

يصبح الطفل خلال سنة من بدء الأعراض غير قادر على الجلوس دون مساعدة، وتطور وضعيات فصل القشر بشكل مترق. يكون الإطعام والبلع متأذين بسبب الشلول العضلية الكاذبة وتصبح التغذية عن طريق خزعة المعدة Gastrostomy ضرورية. يصبح المرضى قسي النهاية مصابين بالذهول Stuporous ويموتون بسبب الاستسحاق أو ذات الرئة والقضبات بعمر 5-6 سنوات. يظهر التقسيم العصبي الفيزيولوجي ووجود تبدلات متقدمة قسي VEPs و ABRs والكمونات الجسمية الحسية الشارة (SSEPs)، وتتناقص بشكل واضح سرعات توصيل الأعصاب (NCVs) في الأعصاب المحيطية. تظهر صور جت MRI الدماغ ضعفاً في امتصاص المادة البيضاء للأشعة منتشرة ومتناظراً في المخيخ والمخ ويظهر فحص السائل الدماغي الشوكي ارتفاعاً بالبروتين. إن زرع نقي العظام معالجة تجريبية وإعادة لتدبير MLD الطفلي المتأخر، وقد ذكر حدوث نتائج جيدة فقط عند المرضى الذين عولجوا بشكل ياكراً جداً من سير المرض. إن العدد الإجمالي للمرضى الذين تمت معالجتهم قليل نسبياً والمتابعة كانت قصيرة الأمد لذلك لا نستطيع استخلاص النتائج حول فعالية زرع نقي العظام.

هناك العديد من المظاهر التي يشترك فيها MLD الشباني Juvenile مع MLD الطفلي لكن تكون بداية الأعراض متأخرة حتى عمر 10-5 سنوات، وقد يكون تدهور الأداء الدراسي وتغيرات الشخصية هما العلامتين المميزتين لبداية المرض يلي ذلك حدوث عدم تناسق المشية وعدم الاستمساك البولي وعسرة التلطف. تصبح المقوية العضلية مزادة وقد يوجد الرنح أو خلل التوتر أو الرجفان، وخلال المراحل النهائية تصعب الاختلاجات المقوية الرمية المعقدة واضحة ويكون من الصعب السيطرة عليها ونادراً ما يعيش المرضى إلى ما بعد منتصف المراهقة. يحدث MLD الكهلي Adult من العقد الثاني حتى العقد السادس من العمر وتكون اضطرابات الذكاسة والاضطرابات النفسية وتغيرات الشخصية هي المظاهر البارزة، وتؤدي العلامات العصبية المتقدمة ببطء وتشمل الشناج وخلل التوتر وضمور العصب البصري والاختلاجات المعقدة في النهاية إلى ملازمة المريض للفرش مع وضعيات فصل القشر وعدم الاستجابة.

يتميز النمط الشباني (Spielmeier-Vogt) بحدوث فقدان مترق للرؤية وتأذي الذكاء بين عمري 5 و10 سنوات. تكون موجودات تطهير قعر العين مشابهة للتغيرات في النمط الطفلي المتأخر. كذلك يكون ERG شاذاً في مرحلة باكراً من سير المرض لكن تكون VEPs في النمط الشباني وصفية وتتميز بأمواج صغيرة السعة ويحدث لاحقاً مع ترقى المرض غياب الأشكال الموجية. لا تكون الاختلاجات الرمية العضلية واضحة كما هو الحال في النمط الطفلي المتأخر من داء الفوسين الشحمي الشمعاني العصبوني لكن وضعية خلل التوتر تكون بارزة في المراحل المتأخرة من المرض. يعتبر ارتفاع مستويات البوليكول Dolichol في البول علامة غير نوعية. تكون الشذوذات البنوية الفائقة في عينات الخزعة الجلدية موجودة في معظم الحالات. إن مورثة الشكل الشباني لداء الفوسين الشحمي الشمعاني العصبوني تتوضع على الصبغي 16P12.1.

608 (2): أدواء الفوسين الشحمي الشمعاني العصبوني Neuronal Ceroid Lipofuscinoses

تشكل أدواء الفوسين الشحمي الشمعاني العصبوني أشجع صنف من الأمراض العصبية التنكسية عند الأطفال وتتألف من ثلاثة اضطرابات مورثة تورث كصفات جسمية متنحية. تتميز هذه الأمراض باختزان مادة ذات تآلق ذاتي Autofluorescent ضمن العصيوانات وباقي النسيج. يبدأ النمط الطفلي (هالتيه-سانتاغوري

3608. حثل المادة البيضاء الكظري Adrenoleukodystrophy

راجع (الفصل 83-2).

يتألف حثل المادة البيضاء الكظري من مجموعة من الاضطرابات التنكسية في الجملة العصبية المركزية التي تترافق غالباً مع قصور قشر الكظر، وتورث كصفة متنحية مرتبطة بالجنس ولا تستجيب لأي معالجة معروفة.

يصبح حثل المادة البيضاء الكظري (ALD) الكلاسيكي عرضياً بين عمري 5-15 سنة بحدوث تدهور الأداء المدرسي بشكل واضح مع اضطرابات السلوك وشذوذات المشية وتكون الاختلاجات المعممة شائعة في المراحل المبكرة. تشمل علامات العصبون المحرك العلوي الحزل الرباعي التشنجي والتقلصات والرنح واضطرابات البلع الواضحة الناجمة عن الشلل البصلي الكاذب، وتسيطر هذه العلامات في المراحل النهائية من المرض. يوجد قصور الكظر عند حوالي 50٪ من الحالات ويتميز باصطباغ غير طبيعي للجلد (استمرار الجلد دون التعرض للشمس) الذي قد يسبق بداية الأعراض العصبية. تظهر دراسات تفرسات CT و MRI عند المرضى وجود زوال نخاعى حول البطينات يندئ من المناطق الخلفية ويتقدم بشكل مترق إلى المناطق الأمامية من المادة البيضاء المخية. قد تكون ABRs و VEPs و SSEPs طبيعية في البداية لكنها تظهر في النهاية كمكونات مذبذبة وأشكال أسواج شاذة. تحدث الوفاة خلال 10 سنوات من بداية ظهور العلامات العصبية. إن نسبة حدوث ALD حوالي 1/20000 من الذكور وتتكون مورثة ALD من 10 إكسونات exons تمتد على مدى kb20 من جينوم DNA، وتتوضع المورثة على الصبغي Xq28.

يبدأ الاعتلال العصبي النخاعي الكظري-Adrenomyeloneuropathy بخرول سفلي تشنجي مترق يبطئ وسلس يولسي وعانة خلال العقد الثالث أو الرابع من العمر رغم أن القصور الكظري قد يكون موجوداً منذ الطفولة، وقد حدثت حالات نموذجية من ALD عند عائلات تطاهرت أول إصابة فيها (إصابة Propositus) (*) على شكل اعتلال عصبي نخاعي كظري. وإن واحدة من أكثر المشاكل صعوبة في تدبير ALD المرتبط بالجنس هي الملاحظة الشائعة بأن الأشخاص المصابين في نفس العائلة قد يكون لديهم سير سريري مختلف. على سبيل المثال عند إحدى العائلات

(*) Propositus (المستلفت) هو الشخص الأول الذي يصاب بمرض في العائلة ويستخدم كأساس للدراسة الجينية أو الوراثية.

كان لدى أحد الذكور المصابين ALD كلاسيكي شديد وحدثت الوفاة بعمر 10 سنوات وكان لدى ذكر آخر (مثال الأخ) اعتلال عصبي نخاعي كظري ذو بداية متأخرة ولم يكن عند ذكر ثالث أي أعراض أبداً. إن تقديم الاستشارة للعائلات التي لديها ذكور قبل ظهور الأعراض عندهم أمر صعب للغاية لأنه لا توجد طريقة لتوقع السير السريري.

يتميز ALD الوليدي Neonatal بنقص مقوية واضح وتخلّف نفسي حركي شديد و اختلاجات ذات بداية باكراً، وهو يورث كصفة جسمية متنحية. إن عدم الانتباه البصري تال لضصور العصب البصري. تكون نتائج اختبارات الوظيفة الكظرية طبيعية، لكن الضور الكظري واضح عند فتح الجثة. إن علاج القصور الكظري غير فعال في إيقاف التردى العصبي.

608. 4. داء السيلاليد Sialidosis

يورث داء السيلاليد كصفة جسمية متنحية وينجم عن تراكم معقد الحمض السليالي-خليل السكريد Sialic Acid-Oligosaccharide Complex بسبب عوز في أنزيم الثيور أمينيداز Neuraminidase اليزوزومي. لقد تم تحديد موقع مورثة السيلاليد البروزومية على الصبغي 21.3p. يزداد طرح قليلات السكريد الحايوة على الحمض السليالي في البول بشكل واضح عند المرضى. يظهر داء السيلاليد النمط I (متلازمة بقعة الكرز-الرمع العضلي CRSM) عادة خلال العقد الأولين من العمر حيث يشتكى المريض من تدهور الرؤية. يظهر فحص الشبكة وجود بقعة الكرز الحمراء ولكن على العكس من مرضى TSD يكون تدهور القدرة البصرية بطيئاً عند مرضى CRSM. يكون الرمع العضلي في الأطراف مترقياً تدريجياً وغالباً ما يؤدي إلى عجز المريض ويجعله في النهاية مقعداً. يتحرض الرمع العضلي بالحركة الإرادية واللمس والصوت ولا يمكن السيطرة عليه بمضادات الاختلاج. ذكر حدوث الاختلاجات المعممة التي تستجيب للأدوية المضادة للصرع عند معظم المرضى. يمكن تقسيم داء السيلاليد النمط II إلى الشكل الطفلي والشكل الشباني اعتماداً على سن البدء ويكون لدى هؤلاء المرضى إضافة إلى بقعة الكرز الحمراء إصابة جسمية تشمل المظاهر الوجهية الخشنة وتعيم القرنية (نادراً) وسوء التعلّم المتعدد Dysostosis Multiplex الذي يحدث أشكالاً متغايرة في الوجه الأمامية للفقرات القطنية. يظهر فحص الخلايا المغفوية وجود فصوات هيولية، أما خزعة الكبد فتظهر فصوات هيولية في خلايا كوفير وتوجد أيضاً فصوات مرتبطة إلى الغشاء في هيولى خلية شوان، وكل ذلك يدل على الطبيعة الجهازية

تشخيص MS عدا فتح الجثة. يعتبر MRI طريقة التصوير العصبي للمختارة حيث يمكن كشف وجود لويحات صغيرة 3-4 ملم وخاصة تلك المتوزعة في جذع الدماغ والحبل الشوكي (الشكل 608-2).

تكون معالجة MS داعمة مع الانتباه الخاص لتدبير المثانة عصبية المنشأ، ولا يوجد دليل على أن الستيرويدات القشرية يمكن أن تغير السير طويل الأمد للمرض ولكن يمكن لها أن تعجل الشفاء بعد الهجمة الحادة، وقد أشارت الدراسات إلى أن إعطاء الإنترفيرون بيتا 1b-β تحت الجلد كل ثاني يوم أو إعطاء الإنترفيرون بيتا 1a-β عضلياً كل يوم على أسس أسبوعي فعال في معالجة MS عن طريق إنقاص فعالية المرض وعيه Burden كما أظهر ذلك متابعة الآفات المعززة بالجادولينيوم Gadolinium-Enhanced Lesions على صور MRI الدماغ عند البالغين. إن إنذار MS في الطفولة شبيه بإنذاره عند البالغين حيث يكون الشفاء تاماً تقريباً ويميل تقدم المرض لأن يكون بطيئاً مع فترات مديدة من الهجوع في معظم الحالات. إن المعالجة المناعية واعدة وتشمل استخدام الغلوبولينات المناعية وريديبا وهي تحت الدراسة حالياً.

◆ داء بليزيوس-ميرزباكر:

Pelizaeus-Merzbacher:

يتكون هذا المرض من مجموعة من الاضطرابات التي تتميز بالرأرأة وشذوذات النخاعين. يورث الشكل التقليدي من هذا المرض كصفة متنحية مرتبطة بالجنس، وهو ينجم عن شذوذات في مورثة بروتين البروتوليبيد (PLP) Proteolipid Protein الضروري لتشكيل النخاعين في الجذعة العصبية المركزية وسمائز الخلايا قليلة التفصصات. يتميز هذا المرض بالرأرأة وحركات العين الجواله Roving والحركات الإيمائية في الرأس Nodding في فترة الرضاعة. تتوضع المورثة على الصبغي Xq22. إن التشخيص الجزيئي لداء بليزيوس-ميرزباكر يمكن باستخدام تحليل الطفرة Mutation Analysis ولكن كما هو الحال مع معظم الأمراض المرتبطة بالجنس فإن التشخيص الجزيئي لداء بليزيوس-ميرزباكر معقد لأن الطفرات في الإكسونات Exons توجد عند 10-25٪ من المرضى فقط. تتأخر المعالم التطورية عند الطفل ويتطور لديه في النهاية الرنح وداء الرقص الكمي والشلل، ويتراق المرض أيضاً مع ضمور العصب البصري والرئة. تحدث الوفاة في العقد الثاني أو الثالث من العمر. تشمل الموجدات التشريحية المرضية الرئيسية فقد النخاعين مع سلامة الحار: العصبية وهذا يشير إلى وجود خلل في وظيفة الخلايا الدبقية قليلة التفصصات. تشير الدراسات إلى وجود خلل وراثي في الاصطناع

لداء السيليد النمط II. لا توجد موجدات مميزة التصوير العصبي أو اضطرابات في الدراسات الفيزيولوجية الكهربائية في هذه المجموعة من الاضطرابات. ذكر أن المرضى المصابين بداء السيليد يعيشون بعد العقد الخامس من العمر. إن بعض الحالات التي تبدو وكأنها داء السيليد النمط II تنجم عن عوز مشترك للبيتا غالاكتوزيداز وألفا نيورامينيداز والنجاح بسلامة عن عوز البيوتين الوافي Protective الذي يمنع التسدر Degradation الباكر داخل الخلية لهذين الأنزيمين. سريريا لا يمكن تفریق هؤلاء المرضى عن المرضى المصابين بداء السيليد النمط II (سواء الشكل الطفلي أو الشبهي) الناجم عن عوز ألفا-نيورامينيداز. قد لا يثبت للتشخيص إذا أجري فحص البيت-غالاكتوزيداز ولم يجر فحص فعالية ألفا-نيورامينيداز في الأرومات اللبمية.

608-5: اضطرابات متنوعة

Miscellaneous Disorders

◆ التصلب المتعدد:

MULTIPLE SCLEROSIS:

التصلب المتعدد (MS) اضطراب مزمن متكرر Remitting يتميز بوجود آفات بيضاء متعددة في الجذعة العصبية المركزية منفصلة بالزمان والمكان. وهذه الحالة نادرة عند الأطفال وتبلغ نسبة الحالات التي تبدأ قبل عمر 10 سنوات 0.2-2٪ من كل الحالات وتكون نسبة إصابة الإناث بـ MS أعلى عند الأطفال مقارنة مع الكهول. إن سبب MS مجهول ولكن على الأرجح أن هناك عوامل جينية ومناعية ووراثية متفاعلة مع بعضها هي المسؤولة عن الحالة. أوسع الأعراض الأولية هو الضعف وحيد الجانب أو الرنح، كذلك فإن الصداع يعتبر جزءاً هاماً باكراً من المرض ويكون شديداً ومديناً ومعمماً غالباً، ومن الشائع وجود خزل شقي صعب التحديد يشمل الطرفين السفليين والأقسام البعيدة من اليدين والقدمين والوجه. إن الأعراض العينية وتشمل الشغف وتشوش الرؤية وفقد الرؤية الحاد الناجم عن التهاب العصب البصري تعتبر أيضاً من المظاهر الهامة الباكرة في MS. أما الدوار والرنة واضطرابات المعصرت فهي غير شائعة نسبياً. إن التهاب النخاع والعصب البصري Neuromyelitis Optica (داء ديفيك Devic) شكل من MS الكلاسيكي ويتكون من التهاب العصب البصري والتهاب النخاع المحرض اللذين يحدثان معاً.

يتكون التشريح المرضي للتصلب المتعدد من زوال النخاعين مع تشكل لويحات، ولا يوجد فحص مخبري يعول عليه لتأكيد

عند مرضى داء مينكر وإن سبب ذلك هو خلل في امتصاص النحاس ونقله عبر الأمعاء. تشمل التبدلات التشريحية المرضية العصبية التنكس المتفرج في المادة الرمادية مع تبدلات واضحة في المخيخ وفقد طبقة الخلايا الحبيبية الداخلية وتتحلل خلايا بوركنجي.

تحدث الوفاة بعمر 3 سنوات عند المرضى غير المعالجين. وقد أظهرت المعالجة بهستيدين النحاس فعالية في الوقاية من التدهور العصبي عند بعض المرضى المصابين بداء مينكر وخاصة إذا بدأت المعالجة خلال فترة الوليد أو فترة الجنين (وهو المفضل)، إن النحاس ضروري خلال المراحل الباكرة من تطور الجذلة العصبية المركزية وإن غيابها هو المسؤول على الأرجح عن التبدلات التشريحية المرضية العصبية. يعطى هستيدين النحاس تحت الجلد بحبرة 50-150 مكرو غرام من النحاس المنصري / كغ / 24 ساعة مدى حياة الطفل. تعود مستويات النحاس والسيرولوبلاسمين المصلية إلى المجال الطبيعي خلال 2-3 أسابيع من بدء المعالجة. إن متلازمة القرن القفوي Occipital Horn Syndrome هي عسرة تنسج هيكلية ناجمة عن طفرات مختلفة في نفس المورثة المسؤولة عن داء مينكر وهي مرض خفيف نسبياً. غالباً ما يلبس المرضان لأن الشذوذات الكيميائية الحيوية متطابقة. إن حلل الإشكال حول معالجة مرضى داء مينكر سوف يحتاج إلى الربط الدقيق بين النمط الوراثي والنمط الظاهري إضافة إلى إجراء المزيد من التجارب السريرية حول المعالجة بالنحاس.

♦ متلازمة ريت RETT SYNDROME:

متلازمة ريت اضطراب عصبي تنكسي مجهول السبب، يقتصر حدوثه على البنات وتبلغ نسبة انتشاره حوالي 1/15000 إلى 1/22000. لا توجد علامات بيولوجية لهذا المرض ويتم التشخيص عن طريق القصة المرضية والموجودات السريرية. لقد افترض أن سبب متلازمة ريت يتعلق بالورثة السائدة المرتبطة بالجنس والتي تكون ممتدة عند الأنثى الذكور. يكون التطور طبيعياً حتى عمر السنة حيث يبدأ تفهقر المعالم الحركية واللغوية ويصبح صغر الرأس المكتسب واضحاً. تعتبر المشية الرنحية والرجفان الناعم من حركات اليد من الموجودات العصبية الباكرة. يتطور عند معظم الأطفال تنفس شهيد Sighing Respirations يميز مع فترات منقطعة من توقف التنفس قد تترافق مع الزراق. تكون السمة المميزة لمتلازمة ريت هي الحركات الالتوائية Hand-Wringing Movement المتكررة في اليدين مع فقد الاستخدام الهادف والغوي لليدين وهذا الأمر قد لا يظهر حتى عمر 2-3 سنوات. تحدث الاختلالات الحسية المصاحبة للمعجمة عند غالبية

الخيري للصميم البروتيني البروتين الشحمي وهذا البروتين له علاقة بتمايز وصيانة الخلايا قليلة التفضينات. تظهر تفرسة MRI نمطاً متناظراً من تأخر التضمد بالنخاعين (تكون الميالين) Myelination وتبدي دراسات الكمونات الماثرة متعددة الأشكال غوذجاً مشيراً للاهتمام في مرحلة باكراً من سير المرض يتألف من زوال الأمواج V-III على ABR وهذه العلامة مفيدة عند استقصاء الرؤية عند الذكور الرضع. تظهر VEPs كمونات مديدة أما SSEPs فتظهر غياب الاستجابات القشرية أو كمونات متأخرة.

♦ داء أليكسندر ALEXANDER DISEASE:

داء أليكسندر مرض نادر يحدث بشكل فردي ويسبب كبير رأس مترق خلال السنة الأولى من العمر. يظهر التشريح المرضي للدماغ ترسب أجسام هيليتية محبة للحامض متوزعة حول الأوعية في كافة أنحاء الدماغ وتحت الأم الحنون. يكون تنكس المادة البيضاء أكثر وضوحاً في القصين الجبهيين وتظهر تفرسة CT خلال هذه المرحلة نقصاً في موافقاً في المادة البيضاء المغية. يتطور عند الأطفال المصابين فقدان مترق للدكاء مع حدوث الشنجات والاختلالات غير المستجيبة للمعالجة والتي تسبب الوفاة بعمر 5 سنوات.

♦ التنكس الاسفنجي لكانافان:

CANAVAN SPONGY DEGENERATION:

انظر (الفصل 82-13).

♦ داء مينكر MENKES DISEASE:

داء مينكر (داء الشعر المقتول Kinky Hair) مرض عصبي تنكسي مترق يورث كصفة متنحية مرتبطة بالجنس. تتكون مورثة MNK من 23 إكسوناً Exons وتقع على حوالي 150 Kb، وقد تم تحديد موقع المورثة على الصبغي 13.3 Xq. تبدأ الأعراض خلال الأشهر القليلة الأولى من العمر وتشمل نقص الحرارة ونقص القوة والاختلالات الرمعية العضلية المعممة. تكون السحرة مميزة حيث يكون الخدان ممتلئين ومتوردين والشعر ملتصق وعديم اللون وسهل التفتت Friable. يظهر الفحص المجهرى للشعر وجود عدة شذوذات تشمل تقصف الشعر العقد Trichorrhexis Nodosa (تكسرات على طول جسم الشعرة) والأشعار الملتفة Pili Torti. تكون مشاكل الإرضاع واضحة وتؤدي إلى فشل النمو. إن التخلف العقلي الشديد وضهور العصب البصري من الموجودات الثابتة في المرض. وقد وجد انخفاض في مستويات نحاس وسيرولوبلاسمين المصل بشكل ثابت

الإدراكية وسرعان ما تسيطر الاختلاجات الرمعية العضلية على الصورة السريرية وتصبح الاختلاجات المعممة المقوية الرمعية مع فرط المقاومة والرقص الكتفي واضحة لاحقاً يليها حدوث شلل بصلي مترق مع فرط الحرارة ووضعية فصل المخ. يظهر فحص قعر العين في المرحلة المبكرة من المرض وجود وذمة حلجمة العصب البصري عند حوالي 20٪ من المرضى ويشاهد ضمور العصب البصري والتهاب الشبكية والمشيمية والتصبغات في اللطخة عند معظم المرضى. يتأكد التشخيص بواسطة السير السريري الوصفي ووجود أحد الأمور التالية:

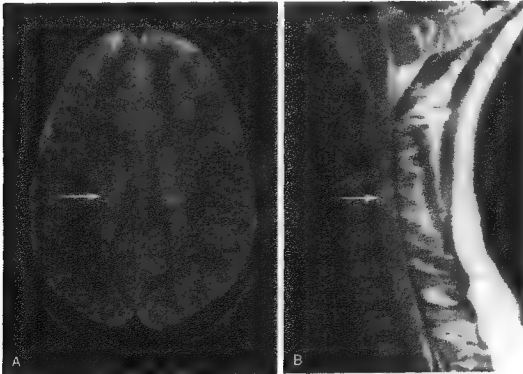
1. كشف أضداد الحصبة في السائل الدماغي الشوكي.
 2. موجودات وصفية على EEG تتكون من انفجارات من الموجات البطيئة عالية الفولتاج يتخللها تخطيط طبيعي في المراحل المبكرة.
 3. موجودات نسبية وصفية في خزعة الدماغ أو في العينات المأخوذة بعد الوفاة.
- تمت محاولة العلاج بعدد من الأدوية المضادة للفيروسات دون نجاح، وتحدث الوفاة عادة خلال 1-2 سنة من بداية الأعراض.

المرضى وهي تستجيب عادة للمعالجة بمضادات الاختلاج. ومن الشائع وجود اضطرابات الإطعام وضعف كسب الوزن. بعد الفترة الأولية من التدهور العصبي تميل الحذنية المرضية للثبات مع بقاء السلوك الانطوائي. تحدث الوفاة في فترة المراهقة أو خلال العقد الثالث. قد تؤدي اللانظمية القلبية إلى حدوث الموت المفاجئ غير المتوقع وتظهر الدراسات بعد فتح الجثة وجود نقص هام في وزن الدماغ (60-80٪ من الطبيعي) مع نقص عدد المشابك Synapses العصبية إضافة إلى نقص طول التغصنات والتفرعات.

♦ التهاب الدماغ الشامل المصلب تحت الحاد:

SUBACUTE SCLEROSING PANENCEPHALITIS (SSPE):

التهاب الدماغ الشامل المصلب تحت الحاد هو خمج فيروسي بطيء مترق نادر يصيب الجملة العصبية المركزية وينجم عن فيروس شبيه بغيروس الحصبة (الفصل 1.240). وقد انخفض عدد الحالات المسجلة بشكل كبير إلى 0.06 حالة/ مليون من السكان بالتوازي مع الانخفاض في عدد حالات الحصبة المسجلة. تشمل المظاهر السريرية الأولية تغيرات الشخصية والسلوك العدوانية وضعف الوظيفة



الشكل (608-2): للتصلب المتعدد:

A. MRI للدماغ مأخوذة في الزمن الثاني T2 يظهر وجود آفات متعددة في المادة البيضاء مميزة للتصلب المتعدد (السمم الأبيض).
B. MRI للحبل الشوكي مأخوذة في الزمن الأول T1 يظهر وجود لويحة من زوال النخاعين في للتصلب المتعدد في منطقة منتصف الرقبة (السمم الأبيض).

الذي يؤدي إلى أم الدم الجرومية الفطرية Mycotic Aneurysm. قد تكون الصمة الهوائية اختلاطاً للجراحة وقد تحدث الصمة الشحمية مع كسور العظام الطويلة. أما الصمة الانتانية فقد تنزوع في الأوعية المخية محدثة منطقة من التهاب الخلع وبالتالي حدوث خراج المخي.

قد تؤدي الأمراض القلبية الخلقية المَرَقة عند الأطفال دون عمر الستين إلى الخثار خاصة في الشريان المخي المتوسط، ويكون هؤلاء الأطفال موهبين بشكل خاص عندما يتناقص إشباع الأكسجين بشكل هام بمرافقة المرض الفيروسي أو انخفاف. إن الإجراءات القلبية بما فيها القفطرة القلبية وعمليات الجراحة القلبية المعقدة (مثال عملية فورتان) يمكن أن تؤدي لحدوث الخثار الشرياني بسبب الانصمام بخثرة. إذا اشتبه بالسبب القلبي للخثار الشرياني فيجب أن يجري للطفل تخطيط صدى القلب (الإيكو) كجزء من الاستقصاءات.

تعتبر الأمراض الوعائية الانسدادية التي يكون بعضها خاصاً بالأطفال أسباباً هامة للشلل الشقي الحاد عند الأطفال. إن انسداد الشريان القاعدي مع توسع الأوعية الشعرية أو داء مويامويا Moyamoya (نفخة الدخان Puff of Smoke) له صورة وعائية مميزة (الشكل 609-1). تكون هذه الحالة أشجع عند الإناث وتظهر غالباً بصداًع شديد مع علامات العصبون المحرك العلوي في الجهتين، وقد تتظاهر أيضاً بالرقص. الإنذار بالسنة لشفاء سيئ حيث تحدث مجحات متقطعة من نوب الإقفار العابرة المرافقة مع علامات عصبية مترتبة وإعاقبة شديدة. إن الإجراءات الجراحية المصممة لتحسين الجريان الدموي الدماغى (تحويلة Shunt الشريان الصلدي السطحي إلى الشريان المخي المتوسط ومد الشريان الصلدي السطحي على الغشاء العنكبوتي) لها نتائج متنوعة. يترافق انسداد الشرايين البعيدة مع الداء السكري والورام الليفي العصبي وفقر الدم المنجلي واعتلال الأوعية التالي للحماق وتشجع الرأس والعنق واستخدام مانعات الحمل القوية واستخدام الأدوية غير المشروعة (الأمفيتامينات والكوكايين). تتظاهر الإصابة عند المرضى بحدوث علامات عصبية وحيدة الجانب ويكون الشفاء كاملاً غالباً بسبب صغر منطقة الاحتشاء. إن المرضى المصابين بخثار الشرايين الصغيرة بما فيها الأوعية الناقية المخططة والناجم عن التهاب الشرايين العديد العقد وبيلة الهوموسيستين لديهم سير مرتق معقد يتميز بعلامات ثنائية الجانب ونسبة وفيات عالية.

609. 2: الخثار الوريدي Venous Thrombosis

يمكن تقسيم أسباب خثار الجنب الوريدي إلى أسباب انتانية وأسباب غير انتانية. قد تتطور الأعراض والعلامات على مدى عدة أيام وتتميز عند الولدان بحدوث علامات عصبية منتشرة مع

الفصل 609 - متلازمات النشبة الحادة Acute Stroke Syndromes

يحدث الشلل الشقي Hemiplegia التالي للاضطرابات الوعائية عند الأطفال بنسبة 1-3/100000 بالسنة. وإن أسباب النشبة Stroke عند الأطفال متميزة عن الأسباب عند الكهول. تشمل أسباب السكتات الخثار الشرياني والخثار الوريدي والنزف داخل القحف والانصمام الشرياني وحالات متنوعة أخرى. يتم الوصول إلى سبب النشبة عند الأطفال في حوالي 75٪ من الحالات (الجدول 609-1). إن طريقة تظاهر متلازمات النشبة الحادة ليست متماثلة لذلك تم إعطاء وصف مختصر لأشيع أسباب النشبة عند الأطفال.

609. 1: الخثار الشرياني/ الانصمام Arterial Thrombosis/ Embolism

قد يصيب الخثار الشرياني والصمة الشريانية الشرايين المخية الرئيسية (انسداد الشريان السباتي الباطن أو انسداد الشريان المخي الخلفي أو المتوسط أو الأمامي) أو الشرايين المخية الأصغر. تؤثر بعض الأمراض الخثارية على الأوعية الكبيرة في حين يُصيب بعضها الآخر الشرايين الصغيرة بشكل رئيسي. قد ينجم خثار الشريان السباتي الباطن عن الرض الكليل على البلعوم الخلفي بسبب السقوط على قلم رصاص أو عصاة صغيرة في فم الطفل. تؤدي الأذية إلى حدوث تمزق في بطانة الجدار الوعائي وهذا قد يؤدي إلى تشكل أم دم مسلحة. تنجم الأعراض المخية عن نثار الصمات من الخثرة. قد تتأخر بداية الأعراض حتى 24 ساعة بعد الحادث حيث يحدث شلل شقي رخو متقطع لكنه مرتق والوسن والخسة إذا شملت الإصابة نصف الكرة المخية المسيطر، وتعتبر الاختلاجات الحركية البورية اختلاطاً شائعاً.

قد يؤدي الخراج خلف البلعوم إلى حدوث صورة سريرية مماثلة ولكن ينجم الخثار الشرياني في هذه الحالة عن التهاب بطانة الشريان. يظهر تصوير الأوعية للمخية أو MRI/ تصوير الأوعية بالرنين المغناطيسي (MRA) وصفاً وجود انسداد في الشريان السباتي الباطن ويظهر MRI/CT آفة ناقصة الكثافة تحدد منطقة الاحتشاء.

قد يؤدي الانصمام Embolization في الأوعية المخية (وإن كان نادراً عند الأطفال) أيضاً لحدوث خزل شقي Hemiparesis حاد. إن الاضطرابات القلبية هي أشيع سبب للسكتة الناجمة عن الصمات الخثرية عند الأطفال. تشمل الأسباب القلبية اضطرابات النظم (خاصة الرحقان الأذيني) والورم المخاطي والصمة العجائبية Paradoxical emboli عبر الفوهة البيضبة المفتوحة والتهاب الشغاف الجروموي

609 (3) النزف داخل القحف

Intracranial Hemorrhage

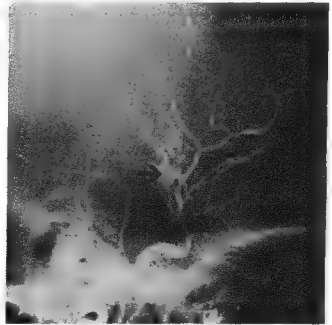
قد يحدث النزف داخل القحف في المسافة تحت العنكبوتية أو قد يتوضع النزف بشكل رئيسي في بارانشيم الدماغ. يتميز النزف تحت العنكبوتية بالصداع الشديد وصلابة القفص وقدرة الوعي المترقي، أما النزف داخل الدماغ فيتميز بالعلامات العصبية البؤرية والاختلاجات. إن النزف داخل القحف شائع عند الرضع الخدج وقد تمت مناقشته في المقطع 95.2.

تتضمن التشوهات الشريانية الوريدية **Arteriovenous Malformations** عن فشل تطور السريير الشعري الوعائي الطبيعي بين الشرايين والأوردة أثناء تكون المصفاة، تؤدي التشوهات الشريانية الوريدية إلى تحويل شاذ للدم مما يسبب تمدد الأوعية وأحداث تأثير الآفة الشاغلة للحيز أو تمزق الوريد وحدوث النزف داخل الدماغ. تتوضع التشوهات الشريانية الوريدية بشكل وصفي في نصف الكرة المخية ولكن قد تتوضع في المخيخ أو جذع الدماغ أو الحبل الشوكي. قد تبقى هذه التشوهات لأعراضية طويلة العمر لكن التمزق والنزف قد يحدثان في أي عمر. يكون لدى الأطفال المصابين بالتشوهات الشريانية الوريدية غالباً قصة اختلاجات أو صداع شبيه بالشيقة. إن الشقيقة الوصفية تتناوب من جهة إلى أخرى في الرأس في حين يبقى الصداع المرافق للتشنو الشرياني الوريدي تقليدياً في نفس الجهة. يكون إصفاة القحف إيجابياً في 50٪ من الحالات تقريباً حيث يسمع لفظ **Bruit** عالي اللحن. يؤدي تمزق التشو الشرياني الوريدي لحدوث صداع شديد مع الإقياء وصلابة القفص بسبب النزف تحت العنكبوتية وحدوث خزل شقي مترق واختلاج بؤري أو معمم. قد تكون الأورام الوعائية الكهفية **Cavernous Angiomas** عائلية ويكون خطر حدوث النزف العقوي فيها منخفضاً. قد يسبب التشو الشرياني الوريدي في وريد غالين **Galen** في فترة الرضاعة قصور قلب احتقاني عالي النتائج ناجم عن تحويل كميات كبيرة من الدم، أو استسقاء رأس مترق، وارتفاع التوتر داخل القحف بسبب انسداد مجرى السائل الدماغي الشوكي. من الصعب علاج التشوهات في وريد غالين وهي تترافق مع إنذار سيئ.

إن أمهات الدم المخية **Cerebral Aneurysms** الحديثة للأعراض عند الأطفال نادرة نسبياً. وعلى العكس من تلك الموجودة عند الكهول فإن أمهات الدم عند الأطفال عميل لأن تكون كبيرة وتتوضع في الفترع السباتي أو في الشرايين المخية الأمامية والخلفية بدلاً من حلقة **Willis**. ينجم توسع أم الدم عن ضعف خلقي في الوعاء الدموي وتم إظهار وجود عوز في النمط **III** من الكولاجين في بعض الحالات. هناك تترافق عند الأطفال بين أمهات الدم المخية وتضيق بزرخ الأبهر وداء الكلية عديدة الكيسات ثنائية الجانب. تنزف

الاختلاجات في حين تكون العلامات العصبية البؤرية أكثر وضوحاً عند الأطفال. قد تكون أوردة القحف متوسعة والياقوخ الأمامي منتجاً وعلامات وأعراض ارتفاع التوتر القحفي موجودة.

تشمل الأسباب الإتانبة لخثار الجيب الوريدي التهاب الدماغ والتهاب السحايا الجرثومي. إن الشلل الشقي اختلاط شائع نسبياً لالتهاب السحايا الجرثومي بسبب خثار الأوردة القشرية السطحية والأوردة الثاقبة العميقة. وتشمل الأسباب الختمية الأخرى لخثار الجيب الإتانبي عند الأطفال التهاب الأذن الوسطى والتهاب الخشاء مع إصابة الأوعية الجافية والأحماض المحاجمة الراجعة **Retrograde** المسببة لخثار الجيب الكهفي. تشمل الأسباب العقيمة **Aseptic** التحففات الشديد في فترة الرضاعة الذي قد يؤدي إلى الخثار في الجيب السهمي العلوي والأوردة القشرية السطحية بسبب فرط اللزوجة وتكدس الدم **Sludging**. إن الحالات التي تؤدي إلى اعتلال فرط التحثر وأمراض القلب الخلقية المزوقة والارتشاحات اليباضية في الأوردة المخية هي أسباب أخرى للشلل الشقي الحاد غير الإتانبي في الطفولة. ومن الأسباب الأخرى لخثار الجيب الوريدي عوز ميثطات التعثر وتشمل البروتين **C** والبروتين **S** ومضاد الترومين **III** والعامل المساعد للهيبارين **II**، وسوء وظيفة البلاستينوجين أو الفيرينوجين.



الشكل (609-1): تصوير أوعية مخية يظهر اعتلال الشريان السبقي الباسن فوق السريدي الأناسي مع أوعية مويامويا الرفقة التقليدية (السهم).

الرعاية الدماغية الإقاربية الباكرة. إن إجراء المسح عند العائلات ذات الخطورة يكشف الأطفال الذين قد يستفيدون من التدبير الفلاني طويل الأمد.

II. استقصاء النشبة:

إن أهم جزء في الاستقصاء هو القصة المرضية والفحص السريري الشاملين للبحث عن وجود حدئية مرضية مستبطنة أو دليل على الرض أو مرض عمحي أو استقلابي أو دموي أو وجود متلازمة عصبية جلدية أو ارتفاع التوتر داخل القحف أو استسقاء الرأس. يتم إجراء الفحوص المناسبة للأمراض الخمحية أو الاضطرابات الاستقلابية أو الأمراض الدموية اعتماداً على موجودات القصة المرضية والفحص السريري. قد يكون EEG مفيداً في تحديد موقع الحدئية المرضية لكنه نادراً ما يؤكد التشخيص. إن تفرقة Scan الدماغ مفيدة للغاية في حالات التهاب الدماغ البشري والتهاب المخ وعراج الدماغ والاحتشاء، وتعتبر تفرقة CT أو MRI إلزامية عند استقصاء الأطفال المصابين بالخلل الشقي الحاد، كما أن تصوير أوعية الدماغ ضروري عند الأطفال الذين لا تكون تفرقة CT أو MRI مشخصة لديهم. وفي هذه الحالات يتم إجراء تصوير أوعية المخ الأربعة. قد يفيد تعطيل القلب الكهربائي وتعطيل صدى القلب في نقي الأمراض القلبية الداخلية أو اللانظلمات كسب للنشبة. وأحياناً بحسب تنظيم الاستقصاءات الأساسية عند الطفل المصاب بنشبة مجهولة السبب لنفي الحالات التالية:

1. التهاب الأوعية وأمراض السنج الضام (ANA, RF, C4, C3, ESR).
2. اضطرابات الدم.
3. اضطرابات التخثر.
4. الاضطرابات الدموية (فقر الدم المنجلي، نقص الصفائح).
5. الاضطرابات الاستقلابية (بيلة الهوموسستين، داء فابري، MELAS).
6. الحدئية الخمحية (التهاب السحايا والتهاب الدماغ).

A. معالجة النشبة: لقد أظهرت عدة دراسات أن استخدام الهيبارين منخفض الوزن الجزيئي عند الأطفال فعال وآمن وحيد التحمل. تشمل مضادات استبطاب استخدام الأدوية المضادة للبخار النزف الهام داخل الدماغ وفرط التوتر الشرياني. إن معالجة بعض أسباب النشبة تكون نوعية حسب الحالة (مثال نقل الدم الشكر في حالة فقر الدم المنجلي والنشبة، والمعالجة المبطلة للساعة في حالة التهاب الأوعية، والتفريغ Evacuation الجراحي في حالة الحشرة الدموية الكبيرة). إن متطلبات إعادة التأهيل عند الأطفال بعد إصابتهم بالنشبة هامة عادة وتشمل المعالجة الموقمة للنطق والمعالجة الفيزيائية والمهنية والخصمات النفسية والتعليم الخاص. وأفضل ما يتم تأمين أنظمة المعالجة هذه عن طريق المقاربة متعددة الاختصاصات.

معظم أمهات الدم المتحركة إلى المسافة تحت العنكبوتية مسببة صداماً شديداً وصلابة التقررة والسبات، وقد يحدث أحياناً النزف داخل الدماغ والخلل الشقي المتري. تشمل الأسباب الأخرى للورم الدموي ضمن الدماغ الأمراض الدموية خاصة فرقية نقص الصفائح والناعور. وأحياناً يمكن للرض أن يسبب عزلاً شقياً بسبب النزف داخل الدماغ أو الورم الدموي فوق الجافية أو تحت الجافية. إن تفرقة CT المتباينة Contrast أو MRI مع الغادولينيوم MRA مفيدة في كشف التشوهات الشريانية الوريدية الكبيرة ولكن يبقى تصوير الأوعية المخية الأربعة هو الدراسة المختارة لاستقصاء التشوهات الشريانية الوريدية وأم الدم المخية.

4.609، التخيص التفريقي لالتهاب الشببة بالنشبة Differential Diagnosis of Stroke-like Events

يتراقف الشلل الشقي المتناوب في الطفولة Alternating Hemiplegia of Childhood أحياناً مع الشقيقة لكن سببه يبقى مجهولاً في معظم الحالات، وهو يحدث عند الرض بين عمر 2-18 شهراً ويتميز بنوب متقطعة من الشلل الشقي المتناوب من جهة إلى أخرى ونادراً ما تصاب كلتا الجهتين في الجسم أثناء النوبة. تشاهد حركات خلل التوتر والرقص الكمي بشكل شائع في الطرف المصاب بالخلل الشقي. تزول الأعراض عفواً بالورم ولكنها تتكرر عند الاستيقاظ. يستمر الشلل الشقي عدة دقائق وحتى أسابيع ثم يزول عفواً. إنلار هذه الحالة سوء مع حدوث تخلف عقلي مترق وإعاقات تطويرية. تكون نتائج التصوير العصبي والدراسات الاستقلابية سلبية. هناك عدة أمراض استقلابية تترافق مع نوب شبيهة بالنشبة عند الأطفال وتشمل اعتلال الدماغ والعضل المتقشري (MELAS)، انظر الفصل 607-2) وعوز الأورنيثين ترانس كاراميلاز وعوز البيروفات دي هيدروجيناز وبيلة الهوموسستين. قد يلتبس شلل تود Todd Paralysis في البداية مع النشبة حيث يحدث اختلاج يوزي يليه خزل شقي، لكن الضعف والعلامات العصبية تختفي بشكل كامل خلال 24 ساعة من الاختلاج، ورغم أن سبب شلل تود يبقى مجهولاً فإن الخزل الشقي ناجم على الأرجح عن ظاهرة التثبط Inhibitory Phenomenon التي قد تكون بسبب خلل وظيفة الناقل العصبي. تشمل الأسباب الأخرى للخلل الشقي الورم الدماغية والتهاب الدماغ (خاصة بالخلل) والتهاب الدماغ البشري التالي للفيروسات والحالة الصرعية. وقد وجد في بعض الدراسات عند الأطفال المصابين بالنشبة مجهولة السبب أن اضطرابات الشحوم وتشمل ارتفاع الفليسيريدات الثلاثية وانخفاض مستويات الكوليسترول من نوع HDL (البروتين الشحمي عالي الكثافة) كانت موجودة في 20٪ من الحالات. تظهر القصة العائلية عند هؤلاء الأطفال زيادة نسبة حدوث المرض القلبي الإكليلي الباكر والأمراض

الجدول (609-1): أسباب النشبة عند الأطفال.

- I. المرض القلبي.
 - A. الخلقى.
 1. تضيق الأبهر.
 2. تضيق التاجي، انسداد التاجي.
 3. الفتحة بين البطينين.
 4. بقاء القناة الشريانية.
 5. المرض القلبي الخلقى المزرق مع التحويل من الأيمن إلى الأيسر.
 - B. المكتسب.
 1. التهاب الشغاف (الجراثيمي، SLE).
 2. داء كاوازاكي.
 3. اعتلال العضلة القلبية.
 4. الورم المخاطي الأذيني.
 5. اضطراب النظم.
 6. الصمة المعجانية عبر الفوهة البيضاء المفتوحة.
 7. الحصى الرئوية.
 8. دسام القلب الاصطناعي.
- II. الاضطرابات الدموية.
 - A. اعتلالات التخثر.
 1. داء الخلية المنجلية (SS).
 2. الداء المنجلي (SC).
 - B. احمرار الدم.
 - C. الابطصاص / اللمفوما.
 - D. نقص الصفائح.
 - F. اضطرابات التخثر.
 1. عوز البروتين C.
 2. عوز البروتين S.
 3. العامل Leiden V.
 4. عوز مضاد الترومبين III.
 5. مضاد التخثر الذائباتي.
 6. استخدام جيوب منع الحمل.
 7. الحمل وحالة ما بعد الولادة.
 8. التخثر المنتشر داخل الأوعية.
 9. البيلة الخضابية الليلية الاستنادية.
 10. الداء المعوي الالتهابي (الختار).
- III. الاضطرابات الانتهائية.
 - A. التهاب السحايا.
 1. الفيروسي.
 2. الجراثيمي.
 3. الدرني.
- B. التجمع الجهازى.
 1. الحمائية Viremia.
 2. غرثم الدم.
 3. الأخماج الموضوعة في الرأس والعنق.
- C. الالتهاب الممرض بالأوعية.
 1. الأمفيتامين.
 2. الكوكاين.
- D. أمراض المناعة الذاتية.
 1. الذاتية الحمائية الجهازية.
 2. التهاب المفاصل الريثاني الشبائي.
 3. التهاب الشرايين لتاكاياسو.
 4. داء النسيج الضام المختلط.
 5. التهاب الشرايين العديدة العقد.
 6. التهاب الأوعية البدني في CNS.
 7. داء الساركويد.
 8. متلازمة بهجت.
 9. الورام الحبيبي لفاغر.
- IV. الأمراض الاستقلابية المترافقة مع النشبة.
 - A. بيلة الهوموسستين.
 - B. الصفرومات الكاذبة المرة.
 - C. داء فابري.
 - D. عوز سلفيت أوكسيداز.
 - E. الاضطرابات المتقدرة.
 1. MELAS.
 2. متلازمة لاي Leigh.
 - F. عوز الأورثين ترانس كاراميلاز.
 - V. الحدوثات الوعائية داخل الدماغ.
 - A. تمزق أم الدم.
 - B. التشوه الشرياني الوريدي.
 - C. خلل النسيج العضلي الليفي.
 - D. داء مويامويا Moyamoya.
 - E. صداع الشقيقة.
 - F. التشنج الوعائي التالي للنزف تحت المتكويّة.
 - G. توسع الأوعية الشعرية النزفي الوراثي.
 - H. متلازمة ستورج-ويسر.
 - I. تسلخ Dissection الشريان السباتي.
 - J. بعد الحماق.
 - VI. الرض والأسباب الخارجية الأخرى.
 - A. سوء معاملة الطفل.
 - B. رض الرأس/رض العنق.
 - C. الرض على القم.
 - D. الصدمة المشيمية.
 - E. المعالجة ECMO.

ECMO = الأكسجة القشائية خارج الجسم.

MELAS = اعتلال الدماغ والعضل المتقشري، الحماض اللبني، نشبة.

CNS = الجملة العصبية المركزية.

II. التظاهرات السريرية:

ترافق المراحل المبكرة من التهاب المخ وتشكل الخراج مع أعراض غير نوعية تشمل الحمى منخفضة الدرجة والصداع والغثاس، ولا يتنبه عادة لأهمية هذه الأعراض، ويتم وصف الصادات القموية غالباً ويحدث تحسن عابر، ومع تقدم الحذبة الانتهاية يحدث الإقياء والصداع الشديد والاختلاج ووذمة الخلية والعلامات العصبية البؤرية (الحزل الشقي) وقد يحدث السبات. يتميز خراج المخيخ بالرأفة والرنج في الجانب المواق وعسرة القياس Dysmetria والإقياء والصداع. إذا حدث تمزق للخراج إلى تجويف البطين أدى ذلك عادة لحذوث صدمة شديدة والموت.

III. التشخيص:

قد يكون تعداد الكريات البيض المحيطي طبيعياً أو مرتفعاً ويكون زرع الدم إيجابياً في 10% من الحالات فقط. يظهر فحص السائل الدماغي الشوكي نتائج متنوعة فقد تكون الكريات البيض والبروتين مرتفعين قليلاً أو طبيعيين أما مستوى الغلوكوز فقد يكون منخفضاً بشكل خفيف. ونادراً ما يكون زرع CSF إيجابياً. يجب عدم إجراء البرل القطني عند أي طفل يشبه بإصابته بخراج الدماغ لأن فحص CSF نادراً ما يكون مفيداً إضافة إلى أن البرل القطني قد يسبب انتشاراً في اللوزتين المخيخيتين. يظهر تخطيط الدماغ الكهربائي (EEG) نشاطاً بؤرياً موافقاً وتبدى تفرسة الدماغ بالوكليوتيد المشع منطقة تعزيز Enhancement ناجمة عن تمزق الحاجز الدموي الدماغي في أكثر من 80% من الحالات. إن CT و MRI هما أكثر الوسائل التي يعمل عليها إظهار التهاب المخ والخراج لتشكيل (الشكل 610-1). تتميز موجردات CT في حالة التهاب المخ بوجود آفة بارانشمية ناقصة الكثافة. أما صورة MRI في الزمن الثاني T2 فنظهر زيادة شدة الإشارة. يبدو جوف الخراج على صورة CT المتباين Contrast على شكل آفة حلقة واضحة كما يظهر MRI محفظة الخراج عند إعطاء الغادولينيوم.

IV. المعالجة:

يشمل التدبير الأولي خراج الدماغ التشخيص السريع والبدء بإعطاء الصادات اعتماداً على الإمراضية المرجحة وأكثر الجراثيم احتمالاً. يتم بشكل شائع في الحالات التي يكون فيها السبب مجهولاً إشراك سيفالوسبورين من الجيل الثالث مع المترونيدازول. وفي حال وجود قصة رض على الرأس أو جراحة عصبية يشترك النافيسيلين Naficillin أو الفانكوميسين Vancomycin مع سيفالوسبورين من الجيل الثالث والمترونيدازول. يجب تغير الصادات المختارة عندما تصبح نتائج الزرع والحساسية متوافقة. يجب معالجة الخراج الناجم عن الأذبة الناقية أو رض الرأس أو التهاب الجيوب بإشراك النافيسيلين

الفصل 610 -

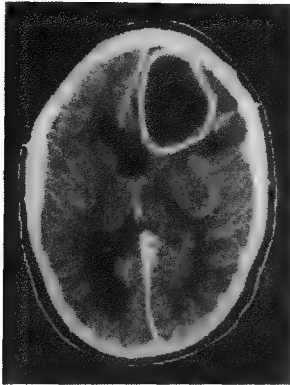
خراج الدماغ

Brain Abscess

يمكن أن تحدث خراجات الدماغ عند الأطفال في أي عمر لكنها أشيع ما تحدث بين عمر 4-8 سنوات. تشمل أسباب خراجات الدماغ الانصمام Embolization الناجم عن المرض القلبي الخلفي مع التحويلات من الأيمن إلى الأيسر (خاصة رباعي فاللوت) والتهاب السحايا والتهاب الأذن الوسطى المزمن والتهاب الحشاء والتهاب الجيوب وخراج النسيج الضام في الوجه أو الفروة والتهاب النسيج الخلوي الحجاجي والأعماج السنية وأذيات الرأس الناقية وحالات عوز المناعة وخراج التحويلات Shunts البطينية الصفاقية. لايتحدد الأمراض في 10-15% من الحالات. تتوزع خراجات الدماغ بالتساوي بين نصفي الكرة المخية وهناك 80% من الحالات تتوزع بالتساوي بين الفصوص الجبهية والحدارية والصدغية وتشكل خراجات الدماغ في الفص القفوي والمخيخ وجذع الدماغ حوالي 20% من الحالات. تكون معظم خراجات الدماغ وحيدة لكنها في 30% من الحالات تكون متعددة وقد تشمل أكثر من فص واحد. ينجم الخراج في الفص الجبهي غالباً عن الامتداد من التهاب الجيوب أو التهاب النسيج الحجاجي في حين ترافق الخراجات المتوضعة في الفص الصدغي أو المخيخ بشكل متكرر مع التهاب الأذن الوسطى المزمن والتهاب الحشاء. قبل الخراجات الناجمة عن الأذيات الناقية لأن تكون وحيدة الجروثم تنجم عن المكورات المتعدية المذهبة في حين غالباً ما تكون الخراجات الناجمة عن الصمة الإنتانية أو المرض القلبي الخلفي أو التهاب السحايا ناجمة عن عدة جراثيم.

I. المسببات:

تشمل الجراثيم المسؤولة المكورات المتعدية المذهبة والمكورات العقيدية (المخضرة Viridans والرومسية و Microaerophilic) والجراثيم اللاهوائية (المكورات إيجابية الغرام و Bacteroides spp و Prevotella SPP و Fusobacterium SPP وأنواع الشعيات Actinomyces SPP وأنواع المطيشات Clostridium SPP) والعصيات الهوائية سلبية الغرام (العصيات المعوية وأنواع المتقلبات Proteus SPP والزوائف البجرارية Pseudomonas Aeruginosa و Citrobacter Diversus وأنواع المستدميات Hemophilus SPP). يتم زرع جرثوم واحد من معظم خراجات الدماغ (70%) وجرثومين في 20% وثلاث جراثيم أو أكثر في 10% من الحالات. إن الخراجات المتراقبة مع الأعماج المعاطية (التهاب الجيوب) تكون بسبب الجراثيم اللاهوائية غالباً.



الشكل (1610-1: CT مع التباين لاحظ الخراج الكبير واضح الحدود في الفص الجبهي الأيمن. بسبب هذا الخراج قزاح الدماغ نحو الأيمن. ليس لدى المريض أي علامات عصبية حتى قبل إجراء تقريسة CT مباشرة لأن الخراج متوضع في الفص الجبهي وهو منطقة صامتة في الدماغ.

الفصل 611 أورام الدماغ عند الأطفال Brain Tumors In Children

(راجع أيضاً الفصلين 498 و 508).

تعتبر أورام الدماغ ثاني أشيع ورم عند الأطفال بعد الالتهاب، كما أنها أكثر الأورام الصلبة Solid Tumors شيوعاً عند هذه المجموعة العمرية. يمكن لأورام الدماغ أن تحدث في أي عمر لكن لكل ورم من هذه الأورام ذروة حدوث في عمر معين. إن أورام الدماغ الانتقالية شائعة عند البالغين لكنها نادرة نسبياً عند الأطفال.

١. الويانيات:

تشكل الأورام تحت الحيمة Infratentorial (توضع في الحفرة الخلفية) حوالي ثلثي الأورام داخل القحف عند الأطفال بين عمر 2-12 سنة. أما عند المراهقين والرضع دون عمر الستين فتحدث أورام الحفرة الخلفية والأورام فوق الحيمة بنسب متساوية.

أو الفانكوميسين مع السيفوتاكسيم أو السفرياكسون والمثرونيدازول. إن المعالجة الوحيدة باستخدام الميثرونيم Meropenem خيار بديل معقول حيث يمتلك هذا الدواء فعالية جيدة ضد العصيات سلبية الغرام واللاهوائيات والمكورات العقدية والعقديات بما فيها فعلياً كل المكورات الرئوية المقاومة للمضادات. وعلى العكس فإن المعالجة البدينية للأفة الناجمة عن المرض القلبي المزرق هي البنسلين والمثرونيدازول، ويمكن معالجة الخراجات الناجمة عن عجمج التحويلة البطينية الصفائية بشكل مبدي بالفانكوميسين والسفتازيديم Cefazidime. أما إذا كان التهاب الأذن الوسطى والتهاب الخشاء هو السبب المحتمل فيستطب إعطاء النافيسيلين أو الفانكوميسين مشتركاً مع السفتازيديم والمثرونيدازول، وفي الحالات التي يؤدي التهاب السحايا بالسيروبكتريا Citrobacter (غالباً عند الولدان) إلى تشكل خراج دماغي يستخدم سيفالوسبورين من الجيل الثالث إضافة إلى أحد الأمينوغليكوزيدات. ويُلاحَظ عند الرضى مثبطي المناعة إلى التغطية بالمضادات الواسعة الطيف كما يجب أن تؤخذ المعالجة بالأمفوتريسين B بعين الاعتبار. لقد تغير التدبير الجراحي لخراجات الدماغ منذ اختراع CT. حيث يمكن في المراحل المبكرة من التهاب المخ أو في حالة الخراجات المتعددة استخدام المضادات لوحدها. ويجب في حالة الخراج الخطأ بمحفظة خاصة إذا سبب الخراج تأثيرات الكتلة الشاغلة لحيز أو أدى إلى ارتفاع التوتر داخل القحف إشراك المعالجة بالمضادات مع الرشف Aspiration. نادراً ما نحتاج إلى إجراء الاستئصال الجراحي للخراج لأن ذلك قد يترافق مع مراضة كبيرة مقارنة مع رشف التجويف. تستطب الجراحة إذا وجد غاز ضمن الخراج أو إذا كان خراج متعدد المساكين Multiloculated أو إذا توضع في الحفرة الخلفية أو إذا كان الفطر Fungus هو العامل المسبب. قد تخضع الخدينيات الخسجية المرافقة مثل التهاب الخشاء أو التهاب الجيوب أو الخراج حول الحجاج إلى التفجير الجراحي. تعتمد مدة المعالجة بالمضادات على الجرثوم المسبب والاستجابة للمعالجة لكنها تكون عادة بحدود 4-6 أسابيع.

٧. الإنذار:

لقد انخفضت نسبة الوفيات الناجمة عن خراجات الدماغ بشكل هام إلى حوالي 5-10٪ نتيجة لاستخدام CT أو MRI والتدبير المعالج الطبي (المضادات) والجراحي. تشمل العوامل التي تترافق مع نسبة وفيات عالية عند قبول المريض الخراجات المتعددة والسنات وعدم توافر CT. تحدث العقاقير طويلة الأمد عند 50٪ على الأقل من الناجين وتشمل الخزل الشقي والاحتلاجات واستسقاء الرأس واضطرابات الأعصاب القحفية ومشاكل السلوك والتعلم.

II. التشريح المرضي والآلية الإيمراضية:

هناك نمطان نسيجيان رئيسيان من أورام الدماغ عند الأطفال هما أورام الخلية الدبقية والأورام التي تنشأ على حساب خلايا الأديم الظاهر العصبي البديية. وتعتبر أورام الخلية الدبقية هي الأشيع وتنتألف من أنماط خلوية متنوعة ويكون لها إندارات مختلفة وهي تشمل ورم الخلايا النجمية Astrocytoma وورم البطانة العصبية Ependymoma والورم الأرومي الدبقي متعدد الأشكال Glioblastoma Multiforme. تنشأ أورام الأديم الظاهر العصبي على الأرجح من خط من الخلايا البديية غير التمايزة وتكون هذه الأورام مسيطرة في كل الجملة العصبية المركزية وتشمل المخخ (الورم الأرومي النخاعي Medulloblastoma) والمخخ والحبل الشوكي والغدة الصنوبرية (الورم الأرومي الصنوبري Pineoblastoma) (انظر الفصل 499). تكون بعض الأورام متميزة لأنها تنشأ عن بقايا جنينية مثل الورم القحفي البعوسي Craniopharyngioma الذي ينشأ من حيب راتكة Rathke والأورام الجلديانية Dermoid أو البشرية Epidermoid التي تنشأ عن انفلاف خلايا بشرانية أثناء انغلاق الأنبوب العصبي، والورم الحبلي Chordoma الذي يتطور من بقايا الحبل الظهري الجنيني. إن الآلية الإيمراضية لأورام الدماغ معقدة لأن هناك عوامل عديدة تؤثر على تطور هذه الأورام، فالحالات الناجمة عن شذوذات تطور العرف العصبي لها توافق مرتفع مع أورام الجملة العصبية المركزية، ويتوافق الورم الليفي العصبي بنوعه مع زيادة نسبة حدوث أورام نوعية في الدماغ هي الورم الدبقي البصري وورم الخلايا النجمية منخفض الدرجة في NF1 والورم العصبي السمعي والورم السحائي في NF2. كذلك فإن بعض المرضى الذين تلقوا تشعيماً لعلاج اضطرابات القزوة خلال الطفولة طوروا أوراماً دماغية بعد عدة سنوات، ويمكن أحياناً أن تتطور أورام دماغية ثانوية بعد تشعيع الورم الدماغي البدني أو التشعيع الوقائي أثناء معالجة الايضاض اللعفاوي الحاد.

إن تطور أورام الدماغ قد يشمل حدوث طفرة متتالية أو حذف في مورثات نوعية. فقد وجد على سبيل المثال في الأورام الدبقية حذف Deletion في الصبغي 17p يتواتر عال في كل درجات الورم، في حين وجد في الورم الدبقي عالي الدرجة High-Grade حذف إضافي في الصبغي 9p أما في حالة الورم الأرومي الدبقي متعدد الأشكال وهو أكثر الأشكال حباثة فتحدث إضافة أو فقد لجزء من الصبغي 10 في العديد من الحالات. تشمل الأورام الأخرى التي تتوافق مع فقد صبغي غير عشوائي الورم السحائي (يفقد جزء من الصبغي 22) والورم الأرومي النخاعي (تفقد قطعة من الصبغي 17p ليس لها علاقة مع مورثة تثبيت الورم الواقعة في P53). هناك عوامل

نمو متنوعة يبدو أن لها أدواراً بارزة في تطور وترقي أورام الدماغ، فقد وجد في الأورام الدبقية أماكن زائفة لمستقبل عامل النمو البشري (EGFR)، كما وجد في الأورام السحائية تغير في مستقبل عامل النمو المشتق من الصفيحات مع زيادة التعبير عن هذا العامل. إن الأدوار الدقيقة لهذه العوامل والعلاقة بين الحوادث المورثية السرطانية الجينية تحتاج إلى إيضاح.

III. التظاهرات السريرية:

تتظاهر أورام الدماغ بعدة طرق حسب مكانها ونوعها ومعدل نموها وعمر الطفل. وبصورة عامة هناك نمطان متميزان لتظاهر الأورام الدماغية هما الأعراض والعلامات الناجمة عن ارتفاع التوتر داخل القحف والعلامات العصبية البورية. تؤدي الأورام المتوضعة في الحفرة الخلفية لإحداث أعراض وعلامات ارتفاع التوتر داخل القحف بشكل رئيسي ويرجع ذلك إلى انسداد طريق السائل الدماغي الشوكي وتطور استسقاء الرأس. أما الأورام فوق الخيمة فتتميل لأن تحدث شذوذات عصبية بورية تشمل علامات السبل الطويلة Long-tract والاختلاجات.

غالباً ما يُعتبر تغيرات الشخصية أول أعراض أورام الدماغ، بغض النظر عن موقع الورم، حيث يحدث لدى الطفل قبل أسابيع أو أشهر من اكتشاف الورم الوس أو الهياج أو فرط النشاط أو كثرة النسيان أو تراجع الأداء المدرسي. ومن غير المؤكد إن كانت هذه التبدلات السلوكية ناجمة عن ارتفاع التوتر القحفي أو عن توضع الآفة أو الاثنين معاً. وبعد استئصال الورم وتراجع ارتفاع التوتر القحفي يحدث تحسن هام في الاضطرابات السلوكية عادة.

يتميز ارتفاع التوتر داخل القحف بالإقياء والصداع والشعع ووذمة الخليمة، وعند الرضع يحدث انتباخ اليافوخ مع زيادة حجم الرأس (كبر القحف Macrocrania). يميل الصداع في البداية لأن يكون صباحياً ويتحسن بالوقوف لأن الجريان الوريدي من الرأس يتحسن بوضعية الانتصاب. يوصف الصداع بأنه كليل ومعهم وثبات وقد يكون متقطعاً ويسوء بالسعال أو العطس أو أثناء التقوط. يترافق الصداع وصغياً مع الإقياءات التي تؤدي إلى غشغ الصداع. غالباً. إن الأورام التي تحدث في البطين الرابع تتوافق غالباً مع إقياءات شديدة وغالباً ما يخضع الأطفال الذين يتظاهرون بالإقياء كأول علامة على الورم الدماغي لسلسلة من الاستقصاءات المعدية المعوية، وإن القصة المرضية والفحص العصبي الشاملين سوف يجتبان المريض هذه التحاليل في العديد من الحالات. يكون الشعع عرضاً شائعاً في أورام الحفرة الخلفية ولا يشتكي الأطفال عادة من الرؤية المزدوجة لأنهم يبطون الصورة من العين المصابة بسهولة. يظهر فحص حركات العين

واسعة. تؤدي أورام نصف الكرة المخيخية إلى حدوث رنج الأطراف في الجانب الموافق مسبب خلل تناسل الحركات Dysidiadochokinesia. تركز المقاطع التالية على التشريح المرضي وتدير وإنذار أورام الدماغ الرئيسية عند الأطفال.

IV. الأورام تحت الخيمة Infratentorial Tumors

يعتبر الورم النجمي المخيخي Cerebellar Astrocytoma أشيع ورم في الحفرة الخلفية في الطفولة وله أفضل إنذار. تميل هذه الأورام لأن تكون كيسية مع وجود عقيدة جذارية من الورم الصلب فيها، ومع ذلك يمكن لهذه الأورام أن تكون صلبة مع وجود تجويف كيسي بسيط أو بدون. تكون الأورام ذات الأحواف الكيسية مملوءة بسائل أصفر اللون كثيف. قد تكون الأورام المخيخية النجمية على الخط المتوسط شاملة للدودة أو مقصورة على نصف الكرة المخيخية ورغم أنها منخفضة الدرجة عادة فإنها قادرة على غزو السويقات المخيخية (الشكل 611-1). يسبب الورم استسقاء الرأس مع أعراض وعلامات ارتفاع التوتر داخل القحف بسبب انسداد مسال سيلفيوس أو البطين الرابع. نسيجياً يتميز ورم الخلايا النجمية بوجود خلايا نجمية بروتوبلاسمية وليفيية Fibrillary تصطبغ بطريقة شعاعية وتحللها ألياف روزنتال Rosenthal's Fibers. تكون المعالجة بالاستئصال الجراحي وتبلغ نسبة البقاء لمدة 5 سنوات أكثر من 90٪، ويحتفظ بالمعالجة الشعاعية للمرضى المصابين بالأورام النجمية عالية الدرجة أو الذين يكون ترقى الورم بعد الجراحة عندهم واضحاً بالاستقصاءات السريية والشعاعية.

يعتبر الورم الأرومي النخاعي Medulloblastoma ثاني أشيع ورم في الحفرة الخلفية عند الأطفال وهو أكثر أورام الدماغ شيوعاً عند الأطفال الأصغر من 7 سنوات. إن مكان منشأ الورم الأرومي النخاعي غير معروف، لكنه يبدأ في بعض الأحيان من سقف البطين الرابع وينمو بسرعة ليملاً البطين الرابع أو يغزو نصف الكرة المخيخية المجاور. قد ينتشر هذا الورم فوق التحديات المعية و على طول سيل CSF وهو قادر على الانتقال إلى أماكن خارج القحف. مظهره يكون الورم ذو بنية وعائية وخلوية ويتميز بوجود نوى شديدة التلون مع هيولى قليلة، تنظم الخلايا على شكل زهيرات كاذبة Pseudorosettes. يعتمد الإنذار والمعالجة على حجم الورم وانتشاره وعمر الطفل. يحتاج كل الأطفال المصابين بالورم الأرومي النخاعي إلى إجراء التصوير العصبي للمحور العصبي ومن المفضل إجراء MRI أو تصوير النخاع بـ CT إذ لا يمكن الـ MRI متوفر. يعالج كل المرضى بالاستئصال الجراحي يليه التشعيع، ويوجه التشعيع إلى كامل المحور العصبي بسبب ميل الأورام النخاعية الأرومية للانتشار إلى مواقع بعيدة. إن جرعة التشعيع النظامية هي cGy

وجود الحول بسبب إصابة العصب المحرك العيني أو العصب للمبعد أو العصب البكري بشكل نادر، يعاوض بعض الأطفال المصابين بالشفع عن طريق إمالة الرأس كمحاولة للمجع الصورتين، وقد تشير إمالة الرأس Head Tilting وصلاية النقرة أيضاً إلى انثقاق اللوزتين المخيخيتين وفي هذه الحالة يمكن للبزل القطني أن يعزز من الانثقاق ويؤدي إلى الموت. إن الرأفة علامة بارزة في أورام الحفرة الخلفية، تسبب الأورام المخيخية وحيدة الجانب رأفة أقفية تزداد عند النظر إلى جهة الأنة. أما الأورام المتوضعة في الدودة المخيخية الخلفية أو البطين الرابع فتحدث رأفة في كل اتجاهات الحملقة، وقد تؤدي أورام جذع الدماغ إلى رأفة أقفية وعمودية ودورانية. إن وذمة الحليمة (الشكل 600-1) هي العلامة الرئيسة لارتفاع التوتر داخل القحف ولكن من المهم أن نتذكر أن انفصال الدروز القحفية وانتهاج اليافوخ الأمامي عند الرضيع قد يزيلان الضغط عن محتويات الجمجمة. قد يستمر الرأس بالمو المتسارع دون أن يترافق ذلك مع علامات وأعراض ارتفاع التوتر داخل القحف وفي هذه الحالة قد تكون وذمة الحليمة غائبة. يمكن لارتفاع التوتر داخل القحف السريع أو المديد أن يؤدي إلى حدوث السبات مع تبدلات في العلامات الحيوية حيث يحدث تباطؤ القلب وعدم انتظام النبض وارتفاع التوتر الشرياني الجهازى مترافقاً مع تغيرات نمط التنفس حيث يحدث في البداية فرط التهوية الذي يتطور إلى لم تتم المداخلعة إلى التنفس الرنحي وغير المنظم يليه توقف التنفس.

قد تترافق الأورام فوق الخيمة أيضاً مع أعراض وعلامات ارتفاع التوتر داخل القحف لكن تسيطر العلامات العصبية البورية وتشمل الخزل الشقي والاختلاجات الجزئية المعقدة خاصة في ورم الفص الصدغي. إن الخطأ الأكثر شيوعاً عند فحص الطفل المصاب بالصداع والإقياء هو العثل في فحص الشبكية والعصب البصري. إن تعلمات الرؤية Obscuration of Vision التي تتميز بنشوش الرؤية عرض خطير يشير إلى التقبض الوعائي في الأوعية المحية وتندرب قرب حدوث الانثقاق المخيخي. أما فقدان الرؤية الذي يظهر بالخرق Clumsiness أو تأخر التطور عند الرضع المترافق مع الحركات الحائنة Roving في العينين أو الرأفة فهو مظهر للأورام الدبقية في السبيل البصري أو انضغاط التصلب البصري بشكل النخامية أو الكحل فوق السرح.

يتراق الرنج عالياً مع أورام الحفرة الخلفية رغم أنه من المدهش أن بعض الأورام الكبيرة لتسبب أي اضطراب في الحركة على الإطلاق. تؤدي أورام الدودة المخيخية بشكل وصفي إلى حدوث الرنج المجذعي الذي يتعزز بالجلوس أو الوقوف، أما إصابة القسم الأمامي من المخيخ فيؤدي إلى اضطرابات واضحة في المشية التي تكون على قاعدة

5400 على الحفرة الخلفية و 3600 cGY على المحور العصبي. ويعالج المريض ذوي الخطورة العالية الذين لديهم انتشارات ورمية بالجراحة والتشعيع والمعالجة الكيميائية بعد التشخيص. أما المرضى ذوي الخطورة النظامية فيعالجون روتسيا بالجراحة والتشعيع، ولأن العديد من المرضى ذوي الخطورة النظامية يتكسبون بعد المعالجة فإن العديد من المراكز تعالج كل المرضى بإشراك المعالجة الكيميائية مع التشعيع. تصل نسبة البقاء لمدة 5 سنوات عند هذه المجموعات المشتركة حالياً إلى 80-90٪ في العديد من الدراسات. تشمل أدوية المعالجة الكيميائية المستخدمة لعلاج السورم الأرومي الشغاعي الفنتكرستين والسيكلوفوسفاميد والبلاتين المقترن Cis-Platinum والإيتوبوسيد Etoposide. وفي معظم المراكز يتم عند الأطفال الصغار جداً (دون عمر 3 سنوات) تطبيق المعالجة الكيميائية بعد الجراحة وتأخير المعالجة الشعاعية إلى عمر لاحق عندما يصبح الدماغ أكثر تحملاً لتأثيرات التشعيع.

الأورام الدبقية في جذع الدماغ Brain Stem Gliomas تأتي في المرتبة الثالثة من حيث الشيوع بين أورام الحفرة الخلفية، ولهذه الأورام غمطان: النمط الأول هو الأورام التي تحدث ارتشاحاً منتشراً في الجسر ممتدة في كافة أنحاء جذع الدماغ وهي تلبو بالفحص بعد فتح الجثة على شكل أورام خلايا نجمية كشمسية Anaplastic Astrocytomas، والنمط الثاني هو الأورام البؤرية منخفضة الدرجة (آفات ناعية رقيقة متباعدة Exophytic أو آفات سقفية Tectal موضعية) في الدماغ المتوسط والبصلة (الشكل 611-2)، إن إنذار النوع الأول من هذه الأورام وخيم في حين يكون لورم جذع الدماغ البؤري المقصر على الدماغ المتوسط أو الوصلة الرقيقة البصلية والأورام الدبقية في جذع الدماغ للمبارز معدلات بقاء ممتازة بعد إجراء الجراحة فقط. تنجم الأعراض والعلامات عن غزو وتدمير نوى الأعصاب القحفية والسبل الهرمية. تشمل أشيع أعراض إصابة الأعصاب القحفية الشغف والضعف الوجهي الناتجين عن إصابة العصبين المبعد والوجهي، وقد تحدث لاحقاً الرتة وعسرة التصويت وعسرة البلع بسبب ارتشاح النوى القحفية في البصلة. تظاهر إصابة السبل الهرمي على شكل اضطرابات المشية مع وجود علامات العصبون المحرك العلوي المعممة. تكون تغيرات الشخصية شائعة بشكل خاص في الأورام الدبقية في جذع الدماغ وتشمل الوسن والهياج والسلوك العدواني.

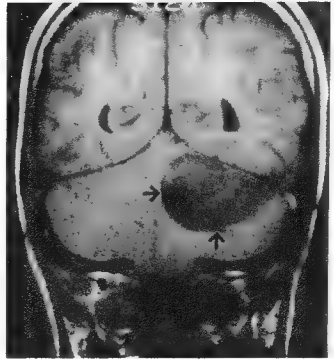
تحدث التظاهرات السريرية لارتفاع التوتر القحفي بما فيها وذمة الخلية بشكل متأخر (إذا حدثت أساساً) خلال سير المرض لأن طرق CSF تبقى سالكة في معظم الحالات حتى يصبح الورم كبيراً.

إن المعالجة الجراحية للأورام الدبقية في جذع الدماغ غير متفق عليها. وإن استخدم وسائل التصوير العصبي الحديثة خاصة MRI تجعل التشخيص واضحاً عادة ولا ضرورة لإجراء الخزعة، وفي حال وجود أي شك بعد إجراء التصوير العصبي يستطب إجراء الخزعة الجسمية Stereotactic Biopsy. المعالجة الدبقية هي التشعيع ورغم أن بعض الأورام الدبقية في جذع الدماغ حساسة للأشعة فإن نسبة البقاء الوسطية لمدة 5 سنوات تقارب 20٪. أما أورام الجسر الداخلية المنتشرة فلها نسبة بقاء لمدة سنتين تعادل 10٪ فقط. وفي ضوء الإنذار السيئ جداً والاستجابة للأشعة فقد تم استقصاء دور المعالجة الشعاعية مفرطة التحيزي Hyperfractionated Radiation Therapy (إعطاء جرعات صغيرة من الأشعة ويتواتر أكبر بحيث تكون الجرعة الإجمالية في النهاية أعلى) ووجد أن هذه الطريقة من المعالجة ليست فعالة. كذلك لم تثبت فعالية المعالجة الكيميائية في علاج الأورام الدبقية في جذع الدماغ. يكون إنذار الأورام البؤرية منخفضة الدرجة في جذع الدماغ أو البصلة ممتازاً بعد الاستئصال الجذري، ويتم مراقبة المرضى وتأجيل المعالجة الشعاعية حتى يبدى جذور الورم دلائل على عودة النمو.

تشكل أورام البطانة العصبية Ependymomas حوالي 10٪ تقريباً من أورام الحفرة الخلفية عند الأطفال، وتنشأ هذه الأورام ضمن البطين الرابع وتسبب استسقاء الرأس وعلامات ارتفاع التوتر داخل القحف بسبب انسداد طرق CSF. وقد يحدث إضافة للإقياء والصداع والشغف صلابة القفوة والصعر Torticollis بسبب انثقاب اللوزتين المحييتين. يكون الرنح والعلامات العصبية البؤرية غائبين عادة، لكن وذمة الخلية من الموجودات الثابتة عند الطفل العرضي. تتألف الصورة النسيجية من زهيرات من الخلايا البطانية العصبية مع أهداب ناعمة في الجوف المركزي. تشمل المعالجة الاستئصال الجراحي والمعالجة الشعاعية على منطقة الورم وتبلغ نسبة البقاء لمدة 5 سنوات حوالي 50٪. إذا أظهر الفحص النسيجي للورم ورم بطانة عصبية كشميا Anaplastic غازياً Aggressive فيجب تطبيق المعالجة الشعاعية على كامل المنطقة القحفية الشوكية لأن هذه الأورام تنتشر بسهولة وتترافق مع إنذار أسوأ. أما المعالجة الكيميائية فهي غير فعالة.

تشمل الأورام الأخرى التي لها ميل لإصابة الحفرة الخلفية عدة أورام سليمة مثل الورم الخليسي في الضفيرة المشيمية في البطين الرابع والأورام الجلدية Dermoids والأورام البشريانية Epidermoids والأورام الحبلية Chordomas والأورام المسححية Teratomas. ورغم أن هذه الأورام ليست خبيثة بصورة عامة فإنها قادرة على إحداث مراضة هامة والموت بسبب موقعها وحجمها وإمكانية انسداد الجريان الطبيعي للسائل الدماغي الشوكي.

الرأس. يتألف الورم من مناطق صلبة وأخرى كيسية لها ميل للتكلس. تكون 90% من الأورام القحفية البلعومية متكلسة على صورة الجمجمة البسيطة أو تقريبا CT. يحال العديد من الأطفال المصابين بالأورام القحفية البلعومية إلى عيادات الغدد بسبب قصر القامة الناجم عن إصابة النخاع ومنطقة الوطاء. تؤدي الأذية أو الضغط على التصلب البصري وصفا لإحداث عيوب صدفية ثنائية في الساحة البصرية رغم أن معظم الأطفال لا يكونون مدركين لفقد الرؤية المحيطية إلا عند إجراء الاختبار. تكون وذمة الحليمة وأعراض قرط التوتر داخل القحف واضحة عندما يكون استسقاء الرأس بارزا. تتم المعالجة بإجراء فتح القحف Craniotomy باستخدام المقاربة تحت الجبهية. ومع الاستئصال التام أو القريب من التام فإن 60% من المرضى لا يعانون من النكس. أما دور المعالجة الشعاعية فما زال مثار جدل لكن تفضل معظم المراكز إجراء تشعيع على منطقة السرج بعد الجراحة فقط في الحالات التي يكون فيها استئصال الورم ناقصا مع حدوث النكس. قد تتطور بعد العمل الجراحي اضطرابات غذية تتطلب المتابعة الدقيقة مثل البوال الفته وقصور الدرق وعوز هرمون النمو وقصور قشر الكظر. ولا توجد أدوية كيميائية فعالة.



الشكل (1-611): تاريمية MRI إكليلي تظهر وجود ورم نجمي مخيفي كيسيد صلب بشكل رئيسي (الأشهر).

تتظاهر الأورام الدبقية في العصب البصري بنقص القدرة البصرية وشحوب القرص وتكون هذه الأورام بشكل رئيسي أورام خلايا نجمية منخفضة الدرجة ويوجد عند 25% من المرضى ورم ليفي عصبي (انظر الفصل 605-1). يكون السير الطبيعي للأورام الدبقية متنوعا لذلك فإن المعالجة توغر غالبا حتى يكون هناك دليل على ترمي الورم سريريا أو شعاعيا. إن التشعيع فعال في إيقاف نمو الورم والحفاظ على الرؤية لكنه يؤدي إلى عتاقيل تطورية عصبية عند الرضع الصغار. تكون المعالجة الكيميائية فعالة في إيقاف نمو الورم في 70% من الحالات ويجب أن تكون الخيار الأول في المعالجة. قد يفزو الورم الدبقي التصلب البصري والوطاء مما يؤدي لحدوث عيوب في الساحة البصرية أو متلازمة الدماغ البيني Diencephalic Syndrome. يكون الأطفال المصابون هزيلين ولديهم نقص بالشهية ويكون النسيج الخلاوي تحت الجلد قليلا أو غائبا لكن النمو الحطلي طبيعي ولا يكون سلوكهم متوافقا مع حالتهم التغذوية لأنهم يبدون غالبا مفرطي الانتباه وشقيين Euphoric. يكون لدى 25% رارة أفقية خشنة. وعلى العكس قد يؤدي غزو الورم لمنطقة الوطاء إلى حدوث قرط الشهية والبدانة والبيلة الصفهة وقصور الأتقناد. إن استئصال الورم الدبقي البصري المحصور في العصب البصري يؤدي إلى العمى في العين المصابة لكنه يمنع النكس أو امتداد الورم خارج التصلب البصري وقد يكون ذلك هو المعالجة المفضلة إذا كانت العين قد أصيبت بالعمى نتيجة لغزو الورم. يمكن معالجة الأورام الدبقية في التصلب البصري



الشكل (2-611): تاريمية MRI لورم دبقي صلب في جذع الدماغ هو ورم تخلايا النجمية الكشمي (الأشهر).

V. الأورام فوق الخيمة Supratentorial Tumors

يعتبر الورم القحفي البلعومي Craniopharyngioma واحدا من أشيع الأورام فوق الخيمة عند الأطفال. قد يكون الورم محددا في السرج التركي أو يمكن أن يمتد عبر الحجاب السرجي لضغط على جهاز العصب البصري أو الجسر أو البطين الثالث محدثا استسقاء

الحقل الشعاعي والجراحة الشعاعية حوالي 90٪، لكن النتائج ليست جيدة في الأورام غير الأورام اليناثية Nongerminoma. إن الأورام اليناثية الحساسة للأشعة لها معدل بقيا لمدة 5 سنوات أكثر من 75٪، وتكون بعض الأورام (مثل الأورام الصنوبرية) مقاومة للتشعيع وهي أكثر احتمالا لأن تستجيب للمعالجة الكيميائية (البلاطين المقرون والإيتوبوسيد) في حين يمكن معالجة بعضها مثل الأورام المسخية الناضجة بالجراحة فقط.

يؤدي الورم الحليمي في الضفيرة المشيمية إلى استسقاء رأس مترك ببطء بسبب زيادة إنتاج CSF. إن أشيع مكان لهذا الورم هو البطين الجانبي ثم البطين الثالث والرابع. تنشأ هذه الأورام من ظهارة الضفيرة المشيمية وتنتأ إلى جوف البطين، والإسذار عتزاز بعد الاستئصال الجراحي. تكون كارسينوما الضفيرة المشيمية الخبيثة موعاة بشدة وغازية، ويحتاج الشفاء إلى الاستئصال التام الذي يمكن تسهيله بإجراء المعالجة الكيميائية قبل الجراحة.

قد تعزى الارتشاحات الايضاخية السحايا الرقيقة مسببة ارتساع التوتر داخل القحف بسبب ارتشاح قعيات بأك أونيان Pacchionian Granulations أو قد تشمل بارانثيم الدماغ وتؤدي بالاشتراك مع النزف الحاد إلى آفة كلية، وأخيرا يمكن للأعصاب القحفية خاصة العصب الوجهي أو الأعصاب المحيطة مثل العصب الوركي والعصب الشظوي أن تنزوى بالارتشاحات الايضاخية مما يؤدي إلى ضعف وألم وتظاهرات حسية.

VI. الموجودات المخبرية:

يعتبر MRI أفضل وسيلة لإظهار أورام الدماغ عند الأطفال حيث تعطي الدراسة بـMRI (إضافة إلى عدم وجود التشعيع المؤلم) أفضل صور للني في الحفرة الخلفية مقارنة مع تفرسة CT. والأكثر من ذلك أن التفاصيل الدقيقة لصور MRI قد مكنت من التعرف على أورام دماغية لم تكن مرئية بتفرسة CT، كما أن MRI أكثر دقة في تحديد مدى امتداد الورم المرشح، ويمكن كشف الانتقالات إلى الحبل الشوكي بواسطة MRI غير الغازي مع استخدام مادة ظليلة هي الغادولينيوم ويعتبر تصوير النخاع المتباين Contrast Myelography دراسة متممة من أجل الآفات الانتقالية الصغيرة في هذه المنطقة. يجب أن يخضع الأطفال المصابون بأورام السرج التركي إلى سلسلة من الدراسات الغذائية الأساسية Baseline وتشمل معايرة هرمون النمو والهرمون لثنية للدرق TSH و ACTH والهرمون الملون LH والهرمون لثنية للحرب FSH والهرمون المضاد للإدرار

مع إصابة الوطاء بالمعالجة الكيميائية (الكاربوبلاتينيوم Carboplatinum والفنكستين) عند الأطفال دون عمر 3 سنوات، وهذا قد يؤخر الحاجة إلى المعالجة الشعاعية. تؤدي المعالجة الشعاعية عند الأطفال الأكبر المصابين بالأورام الدقيقة في التصلب البصري أو الوطاء إلى إنذار ممتاز وتبلغ معدلات البقايا لمدة 10 سنوات حوالي 90٪.

إن ورم الخلايا النجمية والأورام الدقيقة المتعلقة به (ورم البطانة العصبية وأورام الخلايا الدقيقة قليلة التفاضات) لها إنذار أسوأ عندما تتوضع في نصف الكرة المخية مقارنة مع اقصرها على المخيخ. قد يكون لدى المرضى قصة مزمنة من الصرع الجزئي المتعدد خاصة إذا كان الورم متوعدا في الفص القفوي. يظهر الفحص العصبي غالبا وجود علامات عصبون محرك علوي خفيفة أو توقف غير الأطراف في الجانب المقابل. يؤدي الاستئصال الجراحي لسورم الخلايا النجمية منخفض الدرجة إلى نسبة بقيا لمدة 5 سنوات تعادل 80٪ على الأقل. أما أورام الخلايا النجمية عالية الدرجة فلها نسبة وفيات أعلى بكثير وتبلغ نسبة البقايا لمدة 5 سنوات بعد الجراحة والمعالجة الشعاعية 30٪ فقط. وقد تحسن المعالجة الكيميائية معدلات البقايا بشكل هامشي.

هناك سلسلة من الأورام الخاصة بالأطفال تنشأ من منطقة الغدة الصنوبرية وتشمل أنواعا من أورام الخلايا المنتشة Germ Cell Tumors وأورام الغدة الصنوبرية Pinealoma والأورام الأرومية الصنوبرية Pineoblastomas والأورام المسخية Teratomas. تختلف هذه الأورام بشكل واضح في درجة خيانتها وغزوها للنسج المحيطة. وقد تسبب انسدادا في طرق CSF مودية إلى كبر القحف واستسقاء الرأس. إن ضغط الورم على الصفيحة الرباعية وQuadrigeminal Plate يحدث متلازمة بارينود Parinaud Syndrome التي تتألف من شلل حركة العينين المقترنة للأعلى وضعف تفاعل الحدبتين. ليس هناك اتفاق عام على تدبير أورام المنطقة الصنوبرية بسبب عدم تجانس هذه الأورام واختلاف الاستجابة للمعالجة الشعاعية ويتفق معظم الباحثين على أن التشخيص النسيجي مفضل قبل البدء بالمعالجة. إن تقنيات الجراحة الحديثة بما فيها استخدام المجهر الجراحي قد أنقصت بشكل هام معدل المراضة والوفيات وسمحت بإجراء استئصال تام لبعض الأورام في المنطقة الصنوبرية. تكون أورام الخلية المنتشة (الورم اليناثي Germinoma والأورام غير الورم اليناثي) حساسة للمعالجة الكيميائية. ويبلغ معدل البقايا لمدة 5 سنوات بالنسبة للأورام اليناثية التي عولجت بالمعالجة الكيميائية (البلاطين المقرون والبيوميسين والإيتوبوسيد) مع إنقاص

- الفصل 612 - الورم الدماغي الكاذب Pseudotumor Cerebri

الورم الدماغي الكاذب متلازمة سريرية تقلد أورام الدماغ وتتميز بارتفاع التوتر داخل القحف مع تضاد طبيعي للخلايا ومستوى طبيعي للبروتين في CSF مع حجم طبيعي للبطينات وتوضعها وتشريحها.

١. السبببات:

هناك العديد من التفسيرات لحدوث الورم الدماغي الكاذب تشمل التفريغ في إنتاج وانصاف CSF والوذمة الدماغية واضطرابات التحكم بالحركة الوعائية وجريان الدم الدماغي والانسداد الوريدي. إن أسباب الورم الدماغي الكاذب عديدة وتشمل الاضطرابات الاستقلابية (الغلايكوزيميا وقصور حارات الدرق وقصور حارات الدرق الكاذب ونقص الفوسفاتاز والمعالجة طويلة الأمد بالستيرويدات والمعالجة بهرمون النمو (محتملة) وفرط الفيتامين A وعوز الفيتامين A وداء أديسون والبدانة وبدء الملثمت وماتعت الحاصل القموية والحمل والأخماج (الوردية الطفلية Roseola Infantum والنهاب الأذن الوسطى المزمن والنهاب الخشاء ومتلازمة غيلان باريه) والأدوية (حمض الناليدكسيك والتتراسكلين والتتروفوراتوتين و Isotretinoin) والاضطرابات الدموية (احمرار الدم وفقر الدم الانحلالي وفقر الدم بعوز الحديد ومتلازمة ويسكوت-ألدريش) وانسداد السنخ الوريدي داخل القحف بسبب الحثار الوريدي (حثار الجيب السهمي الخلفي أو الجيب الجانبي وإصابة الرأس وانسداد الوريد الأجوف العلوي).

٢. التظاهرات السريرية:

إن أشيع الأعراض هو الصداع ورغم وجود الإقياءات فنادراً ما تكون مستمرة وشديدة كالإقياءات المرافقة لورم المخة الخلفية. إن الشفع الناجم عن شلل العصب المبعد شكوى شائعة. يكون معظم المرضى واعين وليس لديهم أعراض بنوية. يظهر فحص الرضيع بشكل وصفي وجود انتباج السانوخ وصوت القدر المتصدعة Cracked Pot Sound أو علامة ماسوين Macewen Sign (يؤدي قرع الجمجمة لإحداث صوت رنان) بسبب انفصال الدروز القحفية. إن وذمة الحليمية مع كبر البقعة العمياء هي أكثر العلامات ثباتاً عند الأطفال بعد سن الرضاعة. قد تشاهد وذمة العصب البصري بشكل باكر باستخدام التصوير بالأشعة فوق الصوتية. قد يكشف وجود عيب أنفي سفلي عند إجراء اختبار المسح المماسي الأساسي Formal Tangent Screen Testing. إن وجود علامات عصبية بؤرية يشير إلى حذيفة أخرى غير الورم الدماغي الكاذب.

ADH والبرولاكتين لأن هذه الهرمونات قد تتطلب الإعاضة إذا كانت ناقصة. إن أورام الخلية المنثشة غير الأورام الانثاشية Nongerminomatous Germ Cell Tumors في منطقة الغدة الصنوبرية تتراق مع ارتفاع مستويات ألفا فيتوبروتين ومستويات موحية القند المشيمية البشرية hCG في السائل الدماغي الشوكي. تساعد الأضداد وحيدة النسيلة في تفریق مستضدات الورم الأرومي النحاشي عن مستضدات لقوم الجملة العصبية المركزية. يمكن فحص الخلايا الورمية في CSF عند إجراء الجراحة أو كحزء من المتابعة الروتينية، وإن إيجابية الخلايا الورمية في CSF بعد الجراحة مباشرة أمر شائع لكن تفسير هذه الظاهرة ليس مؤكداً لأن الانتزاع والنمو الجديد قد لا يحدثان.

VII. الإنذار:

ذكر حدوث أشكال عديدة من العجز العصبي النفسي تشمل تبدلات السلوك الإدراكي والأداء القلوي والوظيفة الحسية الحركية والأداء المدرسي كاختلاطات للمعالجة الشعاعية القحفية. كما يلاحظ أيضاً حدوث شذوذات عصبية فيزيولوجية تتكون من البطء المعمم في EEG وزيادة فترات الكمونات المثارة، وقد أظهرت تقيسة CT و MRI بعد التشعيع وجود آفات متنوعة تصيب القشر والنخاعين وتشمل حدوث التكتلات وتوسع البطينات ونقص كثافة المادة البيضاء وضور القشر، وبصورة عامة كلما كان المريض أصغر عمراً كانت الإعاقات أشد. وهناك علاقة بسيطة بين موقع الآفة كما تحده الدراسة التصويرية والاضطراب الإدراكي. إن اضطرابات النمو الحظي وقصور الدرق الناجم عن التشعيع شائعة بعد المعالجة الشعاعية بسبب سوء وظيفة هرمون النمو. يجب إجراء دراسات غدية عند كل المرضى المشخصين حديثاً قبل البدء بالمعالجة وإن مراقبة النمو بشكل دقيق أمر أساسي في متابعة هؤلاء الأطفال. إن الخبايا الثانوية نادرة بعد معالجة ورم الدماغ البطني عند الأطفال، ولا بد من إجراء دراسات مستقبلية تقيم الخطط العلاجية النوعية حسب عمر الطفل من أجل فهم أفضل لفعاليات المعالجة الشعاعية القحفية.

إن طرق المعالجة الجديدة مثل زرع حبيبات مشعة (المعالجة القصصية Brachytherapy) واستخدام التشعيع البؤري والمركز قد أضافت آمالاً في معالجة أورام الدماغ عند الأطفال. وإن دور إنتاد Rescue الخلايا الجذعية الذاتية للسماح باستخدام تراكيز أعلى من أدوية المعالجة الكيميائية قيد الدراسة حالياً. كذلك من المحتمل أن تحدد الدراسات البيولوجية الجينية أيضاً آليات السلوك الورمي وتحقق وسيلة من أجل معالجة أكثر فعالية في المستقبل.

III. المعالجة:

والورم السحائي. تتكون الأورام خارج الخناج خارج الأم الجافية وExtramedullary Extradural Tumors بشكل رئيسي من الألياف الانتقالية خاصة الورم الأرومي العصبي والسااركوما والمغفوما.

I. المظاهر السريرية:

تتظاهر أغلب أورام الحبل الشوكي عند الأطفال بتشارك اضطراب المشية مع الجفء والألم الظهرى ويحدث ذلك على مكان الآفة. إن الأورام الدبقية داخل الخناج بطيئة النمو وتكون الصعوبات المتتمة بالحركة مع اضطرابات المصرة هي الأعراض المبكرة، وتؤدي الأورام الدبقية في الحبل الرقيبي إلى حدوث علامات العصبون المحرك السفلي في الطرفين العلويين وعلامات العصبون المحرك العلوي في الطرفين السفليين، كما يؤدي زوال تعصيب العضلات الوربية إلى نقص حركة جدار الصدر مما يؤدي إلى ضعف السعال. يكون فقد حس الألم والحرارة واللمس الخفيف واضحا في الطرفين السفليين ويمكن توثيق وجود مستوى نخاعي عن طريق حس اللمس وحس الألم أو بالكمونات الجسمية الحسية المباشرة. أما في الأورام خارج الخناج فيكون التظاهر غالبا بألم ظهري ويعد الطفل صعوبة في النوم بسبب الألم ويبقى بوضعية الانصب (ثلاثي القوائم) Tripod عندما يحاول اتعاذ وضعية الاضططجاع الظهرى، إذا كان الورم متصلا إلى جذر عصبي فإن الألم الشدي في Segmental Pain والخلل والضعف يكون واضحا. لحبل الأورام خارج الخناج خارج الأم الجافية لأن تسب انسدادا حادا في طريق السائل الدماغي الشوكي بسبب النمو السريع في منطقة محصورة ويتظاهر مثل هؤلاء الأطفال بالشلل السفلي الرخو والاحساس الولي والشرج المفتوح بشكل واسع (الشرج المصوق) Patulous Anus. تؤدي بعض الأورام خارج الخناج النخاع إلى متلازمة بـسراون-سكوارد Brown-Sequard Syndrome التي تتألف من الضعف والشلل والرنج في الجانب الموافق وفقد حس الألم والحرارة في الجانب المقابل. تشاهد وذمة الحليمية عند بعض المرضى وتترافق عادة مع ارتفاع واضح في مستويات بروتين CSF الذي يفترض أن الورم يتداخل بحركات جريان CSF الطبيعية.

II. التشخيص:

من المهم تأكيد تشخيص أورام الحبل الشوكي أبكر ما يمكن لأن ذلك يجعل من إجراء التدبير الجراحي وقد بقي من الأذية غير العكوسة في الحبل الشوكي. تظهر الصورة الشعاعية الرتونية في 74% من الحالات تقريبا وجود شذوذات تشمل توسع للمسافة بين السويقات وتخرّب أو تصلب أجسام الفقرات المجاورة أو سويقاتها وتوسع النخية الفقرية على الصورة المائلة في حالة الورم الليفي العصبي أو الورم العقدي العصبي. إن MRI هو أكثر الفحوص المشخصة أهمية لتأكيد التشخيص.

يجب أن يكون الهدف الأول من التدبير هو اكتشاف ومعالجة السبب المستبطن. إن الورم الدماغي الكاذب هو حالة محددة لثباتها بشكل رئيسي لكن الضمور البصري والعلى هما أكثر الاختلاطات أهمية. يجب التفكير بمعالجة خثار الجيب بمضادات التخثر. إن كل ما تتطلبه الحالة بالنسبة للعديد من المرضى هو المتابعة ومراقبة القدرة البصرية فقط، وتعتبر الكمونات الماثرة بصريا المتسلسلة مفيدة إذا لم تمكن من تحديد القدرة البصرية بشكل موثوق. أما بالنسبة للمرضى الآخرين فإن البزل القطني البدئي بعد إجراء تفريسة CT أو MRI أمر تشخيصي وعلاجي بنفس الوقت حيث تحدث الإبرة الشوكية شقا صغيرا في الأم الجافية يسمح للسائل الدماغي الشوكي بالهروب من المسافة تحت العنكبوتية وهذا ما يؤدي إلى تخفيض التوتر داخل القحف، وإن إجراء عدة بزل قطنية إضافية مع إزالة كمية كافية من CSF لإتقاص ضغط الانفتاح بحدود 50% يؤدي أحيانا إلى تراجع الحذيتية. إن استخدام الأسيتازولاميد 30-10 ملغ/كغ/ 24 ساعة والستيرويدات فعال عند بعض المرضى. نادرا ما يكون استخدام التحويلة Shunt القطنية الصفاقية أو تخفيف الانضغاط تحت الصدغي Subtemporal Decompression ضروريا في حال فشل المقاربات سابقة الذكر وترقي ضمور العصب البصري. يقوم بعض المراكز بإجراء تقنيّة Fenestration لعقد العصب البصري. وأخيرا يجب عند أي مريض يثبت لديه تعيد ارتفاع التوتر داخل القحف على المعالجة بإعادة للدراسات العصبية الشعاعية حيث قد يتوضح بإعادة الاستقصاءات وجود ورم بطيء النمو أو انسداد في الجيوب الوربية.

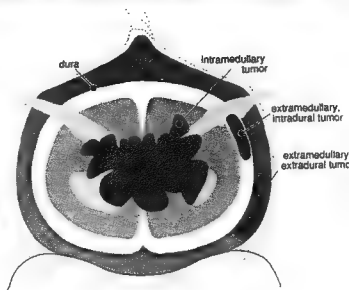
الفصل 613 - اضطرابات الحبل الشوكي Spinal Cord Disorders

613.1: أورام الحبل الشوكي Spinal Cord Tumors

تشكل أورام الحبل الشوكي عند الأطفال حوالي 20% من أورام المحور العصبي وتصنف حسب موقعها التشريحي (الشكل 613-1). تنشأ الأورام داخل الخناج Intramedullary Tumors ضمن مادة الحبل الشوكي وتنمو ببطء عن طريق الارتشاح وتكون في المنطقة الرقبية عادة. إن أشيع ورم داخل الخناج هو الورم النجمي منخفض الدرجة يليه ورم البطانة العصبية. أما الأورام خارج الخناج داخل الأم الجافية Extramedullary Intradural Tumors فتشمل لأن تكون سليمة وتنشأ من نسيج العرف العصبي. تشمل الأورام في هذه المنطقة الورم الليفي العصبي والورم العقدي العصبي Ganglioneuroma

III. المعالجة:

لقد أمكن بواسطة التقنيات الجراحية الحديثة الاستئصال التام للعديد من الأورام بشكل آمن. يترافق الاستئصال الجراحي للأورام خارج النخاع السليمة مع إنذار جيد. أما بالنسبة للأطفال المصابين بورم أرومي عصبي الذين يتظاهرون بالبدء الحاد للشلل السفلي الناجم عن الانتقالات إلى المسافة خارج الجافية فإن المعالجة الشعاعية الفورية قد تجنب الحاجة لاستئصال الصفيحة الفقرية Laminectomy.



الشكل (613-1): رسم توضيحي يظهر مواقع أورام الحبل الشوكي عند الأطفال.

(613-2) رضوخ الحبل الشوكي Spinal Cord trauma

قد تتعم أدنات الحبل الشوكي الحادة عند الأطفال عن الرض غير المباشر بسبب فرط العطف أو فرط البسط أو حوادث الانضغاط العمودي، كذلك يمكن للخلع المترافق مع كسر Fracture Dislocation في العمود الفقري أو النزف فوق الجافية أن يؤثرًا على سلامة الحبل الشوكي بسبب إحداثهما لتأثير الكتلة الشاغلة للحيز، وكما هو الحال في الدماغ فإن درجة إصابة الحبل الشوكي متنوعة وتشمل الارتجاج Concussion والرض (التكدم) Contusion والتهتك Laceration والانتقاع Transection. يعتمد الشفاء على امتداد الرض إضافة إلى التدبير الفوري والتدبير طويل الأمد. تشمل الأسباب الشائعة لأذية الحبل الشوكي الولادات المقعدة الرضية وسوء معاملة الطفل (كما هو الحال في متلازمة الطفل المهزوز Shaken Baby Syndrome) وحوادث السيارات والغطس والسقوط عن تجهيزات الملاعب والشبهوات الخلقية مثل تشوهات الفقرات المستطبة في متلازمة داون. إن المصابين بمتلازمة داون معرضون لعدم ثبات المفصل الفقري المحوري Atlantoaxial Instability بسبب رخاوة الأربطة المعرضة. ويعرف عدم الثبات الفقري المحوري بأنه كبير المسافة بين الناتئ السني Odontoid للمحور والقوس الأمامي للأطلس أكثر من 4.5 ملم. قد ينجم انضغاط الحبل الشوكي (اعتلال النخاع Myelopathy) عن عدم ثبات المفصل الفقري المحوري. ولا يوجد إجماع حول فائدة إجراء المسح بالصور الشعاعية عند توقع حدوث أذية الحبل الشوكي عند الأطفال المصابين بمتلازمة داون، لكن يوصى بإجراء ما يلي:

- (1) إجراء صور شعاعية جانبية للتحقق بوضعية العطف عند الأطفال المصابين بمتلازمة داون بعمر 5-8 سنوات و 10-12 سنة و 18 سنة لأن عدم ثبات المفصل الفقري المحوري يمكن أن يتطور خلال فترات النمو.



الشكل (613-2): MRI في الزمن الأول T1 تورم في الحبل الشوكي (السهم الأبيض). يتعزز الانتفاخ المغزلي للشكل في الحبل الشوكي بعد الحقن الوريدي لمادة الغادولينيوم.

الوريدي (30 ملغ/كغ كحرة أولى يليها إعطاء 5.4 ملغ/كغ/ساعة × 23 ساعة) حتى قبل البدء بنقل المريض. إذا تم البدء بالستيرويدات خلال 3-8 ساعات من الأذية فيجب الاستمرار بها لمدة 48 ساعة. وبعد نقل المريض يجب إجراء صور شعاعية للعمود الفقري بما فيها الصور المائلة. إن حوالي 50% من الأطفال المصابين بأذيات شديدة في الحبل الشوكي لا يظهرون أي شذوذ على الصور الشعاعية للحبل. تعالج الخلع الترافقة مع الكسور بواسطة الجر Traction والثبات وفي حال كانت الأذية غير ثابتة تتم المعالجة بإجراء الالتحام الفقري Vertebral Fusion. أما استئصال الصفيحة الفقرية Laminectomy وتآكل الحبل الشوكي فيحتفظ به للمرضى الذين لديهم علامات عصبية متقدمة مع وجود ما يوحي على تفرقة CT أو MRI بالتلف فوق الجافية أو داخل الشوك. تشمل الإجراءات العلاجية الأخرى تدبير الاضطرابات المثالية والمعدية المعوية والعناية بالجلد والتغذية وبرنامج إعادة التأهيل متعدد الاختصاصات.

613.3 الحبل المربوط أو Tethered Cord

يشغل الحبل الشوكي أثناء التطور الجنيني كامل طول العمود الفقري ولكن نتيجة للنمو المختلف فإن المربوط العصامي يصل في النهاية عند الطفل إلى مستوى L1. إن التراجع الطبيعي للقسم البعيد من الحبل الشوكي الجنيني يؤدي إلى تشكل خيط انتهائي رفيع يرتبط مع المصعص. ينضم الحبل المربوط عندما يبقى خيط انتهائي سميك يشبه الحبل ويثبت المربوط عند مستوى L2 أو أسفل منه. قد تظهر العلامات العصبية نتيجة للشذوذ غير الطبيعي على الحبل الشوكي مما يعيق التروية الدموية خاصة أثناء حركات العطف والبسط. وقد يكون انشطار النعاع مترافقا مع الحبل المربوط، يظهر تأمل الظهر وجود آفة جلدية على الخط المتوسط في حوالي 70% من الحالات مثل الورم الشمعي أو الورم الوعائي الدموي الجلدي أو خصلة الشعر أو فرط الاصطباغ أو الوهدة الجلدية Dermal Pit. تتنوع التظاهرات السريرية وقد تكون العلامات واضحة عند الولادة أو قد تتأخر حتى الكهولة. قد يكون لدى الرضيع نمو غير متناظر في القدم أو الساق مترافق مع تشوهات الحنف الفحجي Talipes Cavus والضمور العضلي بسبب زوال التعصيب المديد. وتكون اضطرابات وظيفة المثانة مع السلس بالإفراضة والجلبف المترقي والألم المتشعر في الطرفين السفليين هي أشيع الموجودات عند الطفل. تظهر صورة الأشعة البسيطة للعمود القطني العجزي وجود الشوك المشقوق في معظم الحالات. وتحدد تفرقة CT مع استخدام كمية صغيرة من الميتريزاميد Metrizamide أو MRI بدقة مستوى المربوط العصامي والخيط الانتهائي. يحل القطع الجراحي للخيط الانتهائي السميكة لإيقاف ترقى العلامات العصبية ومنع تطور الحبل الخلط الوطني عند المرضى اللاعرجين.

(2) ينصح الأطفال المصابين بعدم البات البهقي المحوري بعدم المشاركة في الرياضات الخطرة مثل الحركات البهلوانية أو القفص أو كرة القدم.

(3) إجراء صورة شعاعية للتحقق قبل العمليات الجراحية والبرامج العلاجية التي تشمل حركات فاعلة ومانورات في العنق.

(4) يجب أن يكون الأهل والأطباء عازرين بأعراض وعلامات الانضغاط الحبلي (آلم العنق ولس البول والبراز وميلان الرأس وشذوذات المشية والرنح وفرط المنعكسات والضعف والشنجان والشلل الرباعي).

(5) في حال وجود علامات الاعتلال النعاعي يجب إجراء استقصاءات عاجلة (الصور الشعاعية للعنق، CT، MRI) يليها التفكير بالمدخلة الجراحية.

يتظاهر المريض المصاب بأذية شديدة على الحبل الشوكي بحدوث الصدمة الشوكية التي تتألف من الرعاعة وانعدام المنعكسات وفقد الإحساس، وقد تستمر هذه الصدمة حتى 4 أسابيع وتندمج عن خلل وظيفة الفعالية المشكية في السبل أسفل مستوى الإصابة. وتطور في النهاية حركات اعطافية انعكاسية يليها حركات انبساطية انعكاسية مترافقة مع فرط نشاط المنعكسات التورية العميقة والشنجان والمثانة الذاتية Automatic Bladder. إن الخلع الترافقة مع الكسر في المستوى C5-C6 هي أشيع الأسباب الحادة لأذيات الحبل الشوكي وتتميز بانخزل الرباعي الرخو وفقد وظيفة المصعصين مع وجود مستوى حسي يتوافق مع أعلى القص. تؤدي الأذية للترفضة في مستوى عال من الحبل الرقي (C1-C2) إلى توقف التنفس والموت في حال عدم تأمين الدعم التنفسي. أما الكسور أسفل المنطقة الصدرية (T12-L1) فقد تؤدي إلى متلازمة النعاع المخروطي Conus Medullaris Syndrome التي تشمل فقدان السيطرة على المصرة البولية والمصرة الشرجية والضعف الرخو واضطرابات الحس في الطرفين السفليين. قد تحدث أذية الحبل الشوكي رغم غياب الكسور الفقرية. يمكن أن تنجم الآفة الحبلية المركزية Central Cord Lesion عن التكدس والرنف وهي تشمل بشكل وصفي الطرفين العلويين بدرجة أشد من الطرفين السفليين وتكون علامات العصبون المحرك السفلي موجودة في الطرفين العلويين وعلامات العصبون المحرك العلوي في الطرفين السفليين مع خلل وظيفة المثانة وفقد الحس أسفل مستوى الآفة. وقد يكون الشفاء محتررا خاصة في الطرفين السفليين.

يجب تدبير رضوض الحبل الشوكي بتثبيت العمود الفقري وعدم تحريكه في مكان الحادث باستخدام طرق الرقبة Cervical Collar أو الحفائب الرملية. ويجب المحافظة على طريق هوائي كاف وتأمين الدعم التنفسي كما يجب معالجة الصدمة بموسعات الحجم المناسبة، ويجب البدء مباشرة بإعطاء جرعة عالية من الميتيل پردنيزولون

أورام الحبل الشوكي والحوادث الوعائية والرض والتهاب العنكبوتية. إن تكهف النخاع ببطء التطور لذلك نادرا ما تحدث أعراض خلال الطفولة.

إن انقطاع الملتقى الأمامي الأبيض على مستوى الحبل الرقبى يخرب السبل الشوكية المهادية الجانبية موديا إلى فقدان حس الألم والحرارة بشكل غير متناظر في الطرفين العلويين مع المحافظة على حس اللمس الخفيف (افتراق الحس Dissociation Sensation). ويؤدي كبر حجم الجوف المتزايد إلى أذية خلايا القرن الأمامي والسبل القشرية الشوكية مما يحدث ضعفا في عضلات اليدين وغياب المنعكسات الوترية العميقة في الطرفين العلويين مع علامات العصبون المحرك العلوي في الطرفين السفليين. قد يكون الجنب سريع الترقى هو الظاهرة الأولى لتكهف النخاع. وإن الفحرات الاغذائية Trophic Ulcers المتراكمة مع اضطرابات الحركة الوعائية في اليدين والذراعين تشير إلى فقدان حس الألم. تشير تفرسة CT مع حقن الميثرياميد داخل القناة الشوكية إلى تضخم الحبل الشوكي في منطقة الناسور Syrnix وتظهر التفرسة المتأخرة وجود المادة الظليلة ضمن الجوف ويعتبر MRI هو الدراسة المختارة (الشكل 613-3). التدبير جراحي ويعتمد على موقع وسبب تكهف النخاع، ويوصى في حالات ترافق الناسور مع تشوه كيارى النمط I أو II تخفيف ضغط القبة العظمى والفقرات الرقبية العلوية. تشمل الإجراءات الأخرى غرز سدادة نسجية في النهاية المفتوحة من القناة المركزية وتزح الجوف الكيسي إلى السافة تحت العنكبوتية ورشف الناسور عبر الجلد الذي قد يؤدي إلى تحسن ملحوظ في الوظيفة العصبية لفترات مديدة.

(613-6): التهاب النخاع المستعرض

Transverse Myelitis

يتميز التهاب النخاع المستعرض بالبدء الحاد للضعف المتري مع اضطرابات الحس في الطرفين السفليين. وتوجد في معظم الحالات قصة مثية لحم فيروسي سابق مترافق مع الحصى والدعث وقد انتهت فيروسات عديدة تشمل فيروسات إيبشتاين بار EBV والحلا والانتفوزا والحصبة الألمانية والنكاف والحمى. وهناك ثلاث فرضيات على الأقل لتفسير الآلية الإراضية لالتهاب النخاع المستعرض وهي الاستجابة المناعية الذاتية المتوسطة بالخلية والغزو الفيروسي المباشر للحبل الشوكي والتهاب الأوعية المناعي الذاتي. يظهر التشريح المرضي للحبل وجود تليّن واضح مع تجمع المنفايات حول الأوعية Perivascular Cuffing مما يدعم الأسس المناعي لهذا الاضطراب.

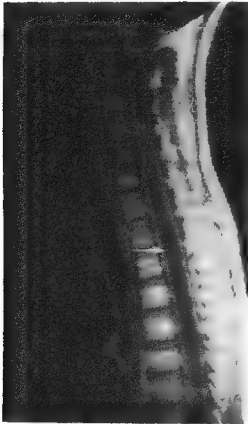
(613-4): انشطار النخاع Diastematomyelia

انشطار النخاع هو انقسام الحبل الشوكي إلى نصفين بواسطة نتوء حجاب غضروفي ليفي أو عظمي ينشأ من الجسم الفقري الخلفي ويمتد خلفيا. وهو يمثل اضطرابا في التحام الأوتوب العصبي مع بقاء نسيج من الوريقة المتوسطة Mesoderm من القناة العصبية المعوية الدنية يعمل كحجاب. يشمل التشوه الفقرات القطنية (L1-L3) في حوالي 75% من الحالات ويميل لأن يترافق مع شذوات في أجسام الفقرات تشمل عيوب الالتحام والفقرات النصفية Hemivertebra ونقص التسنج وانخسف الحدابي والشوك المشقوق والقلبة النخاعية السحائية. إن وجود شذوذ في الجلد مثل الورم الوعائي الدموي الجليدي يدل على إمكانية وجود اضطراب مستبطن. يعتقد أن العلامات العصبية ناجمة عن حركات العطف والبسط في النخاع التي تؤدي إلى الشد مع إحداث رض إضافي بواسطة الحجاب المتنازع. تتنوع المظاهر السريرية لانشطار النخاع وقد يبقى المرضى في بعض الحالات لأعراضين ولكن يحدث في غالبية الحالات شذوات القدم وحيدة الجانب وتشمل القفد الفحشي Talipes Equinovarus والأباحس الخلفية Claw Toes وضور عضلة الساق وفقد حس الألم والحرارة وتكون هذه الشذوات ظاهرة عند الطفل في سن ما قبل المدرسة. وقد يحدث سير أكثر ترقيا يتميز بالضعف ثنائي الجانب والضمور العضلي في الطرفين السفليين وغياب نفضات الكاحل واللس البول وللم أسفل الظهر. قد لا تظهر صور الأشعة البسيطة للفقرات الحجاب بسبب عدم تكلسه ولهذا فإن تفرسة CT و MRI هي الدراسة المختارة. تكون المعالجة عند المرضى العرضيين باستئصال المهماز العظمي وحل الالتصاقات الجاورة.

(613-5): تكهف النخاع Syringomyelia

تكهف النخاع هو جوف كيسي ضمن الحبل الشوكي، قد يكون متصلا مع طرق CSF أو يبقى موصعا وغير متصل بها. وإذا امتد الجوف الكيسي إلى البصلة تقول عندها بوجود تكهف البصلة Syringobulbia. ورغم أن الآلية الإراضية لتكهف النخاع المتصل مجهولة فإن النظرية السائدة تقترح تضيق القناة المركزية على مستوى القبة العظمى أثناء التكون الجنيني، وقد يمر CSF إلى الأسفل عبر القناة المضيقه عاصفة في فترات ارتفاع التوتر داخل القحف (مثل العطاش والسعال) مما يؤدي إلى توسع القناة المركزية. وبسبب وجود التضيق فإن CSF يمنع من الجريان بالأبماه الراسي. يترافق تكهف النخاع المتصل بشكل شائع مع تشوه كيارى النمط I في حين يترافق التكهف غير المتصل مع

بداية متدرجة لاضطرابات المشية مع الألم أسفل الظهر وحلل وظيفة المثانة والأمعاء، وتكون المنعكسات الوترية العميقة عابثة أو ناقصة في الطرفين السفليين ومنعكس بابنسكي موجود. يوجد في ثلث الحالات تقريباً ورم وعائي جلدي على الحط المتوسط يعطي التشوه الشرياني الوريدي وقد يسمع أحياناً لفظ شوكي Spinal Bruit. أما صور الشوك الشعاعية فقد تظهر تآكلاً في السويقات، لكن تصوير النخاع الظليل وتصوير الأوعية الشوكية الانتقائي ضروريان لإظهار التروية الدموية وامتداد التشوه. يزال التشوه جراحياً باستخدام الجراحة المجهرية أو يتم سده بواسطة الانصمام Embolization.



الشكل (613-3): MRI في الزمن الأول T1 للنسج الطوي من الحبل الشوكي يظهر تنكف نخاع شديد (الشمم الأبيض).

إن الألم أسفل الظهر أو الألم البطني والحزول في السابق هي الأعراض البارزة في المراحل البكرة. تكون عضلات الساق ضعيفة ورخوة مع وجود المستوى الحسي في منتصف المنطقة الصدرية عادة. يتأثر حس الألم والحرارة واللمس الخفيف لكن حس وضعية المفاصل وحس الاهتزاز قد لا يتأثران. واضطرابات المعصرات شائعة، وفي هذه الحالة تكون قطرة المثانة ضرورية. توجد الحمى وصلابة القتر في المراحل البكرة من المرض في معظم الحالات. ويتطور الحلل العصبي خلال 2-3 أيام ثم يتوقف مع تبدل الرخاوة تدريجياً إلى الشنّاج مع تطور مرافق لعلامات العصبون المحرك العلوي في الطرفين السفليين. يظهر حمض CSF ارتفاعاً خفيفاً في الخلايا اللمفاوية ويكون مستوى البروتين طبيعياً أو مرتفعاً بشكل خفيف. تظهر تقيسة CT أو MRI توذماً خفيفاً مغزلي الشكل في المنطقة المصابة. يحدث الشفاء العلوي خلال فترة أسابيع أو أشهر ويكون كاملاً في حوالي 60% من الحالات. يشمل العجز المتبقي اضطراب وظيفة الأمعاء والمثانة وضعف الطرفين السفليين. يوجه التدبير باتجاه العناية بالمثانة مع المعالجة الفيزيائية، ولا توجد أدلة على أن استخدام الستيرويدات يؤثر على سير المرض أو نتائجه. يشمل التشخيص التفريقي التهاب السحايا واعتلال الأعصاب المتعدد الحمضي (متلازمة غيلان-باريه) والتهاب منجارية النخاع والتهاب النخاع والعصب البصري (داء ديفيك Devic)، ورم الحبل الشوكي والخراج فوق الجافية والتشوه الوعائي.

(613-7): التشوه الشرياني الوريدي Arteriovenous Malformation

يتألف التشوه الشرياني الوريدي في الحبل الشوكي من تجمع أوردة متوسعة ومتفرجة تتوضع عادة على الوجه الظهري للحبل الصدري. قد يسبب التشوه أعراضاً عصبية بتأثير كتلته على الحبل أو بسبب ظاهرة السرقة التي يتحول الدم بواسطتها عبر الأوردة الشاذة متجاوزاً الحبل الشوكي، وهذا ما يؤدي إلى فقد عابر في الوظيفة العصبية قد يكون متروكاً أحياناً. قد يتظاهر المرضى أحياناً بالخزل السفلي Paraparesis الحاد مع الحلل الحسي الناجم عن النزف تحت العنكبوتية من مكان التشوه، لكن الأشيع أن تكون هناك

الباب السابع والعشرون

الاضطرابات العصبية العضلية

NEUROMUSCULAR DISORDERS

لقد تم التعرف على العديد من المواقع الصبغية للأمراض العصبية العضلية النوعية نتيجة للدراسات الارتباط الوراثي وعزل وتنسيل Cloning بعض المورثات النوعية. يكون الخلل الوراثي في بعض الحالات مثل الخلل العضلي لدوشين على شكل حذف Deletion لمواليات نكليوتيدية وبترافق ذلك مع إنتاج بروتين معيب هو الخللين Dystrophin. وفي حالات أخرى مثل الخلل العضلي الناتج يكون الخلل الوراثي امتداداً (توسعاً) Expansion وليس حذفاً في الرمزة Codon (مجموعة من ثلاثة نكليوتيدات متعاقبة ترمز حمضاً أمينياً واحداً) حيث توجد عدة نسخ من الرمزة معينة. وتظهر بعض الأمراض مثل داء العصب المحيطية وحلل عضلات زنار الطرف كصفات جسمية مقهورة أو جسمية سائدة في العائلات المختلفة. وهذه الأنماط الوراثية للتدلية المختلفة هي أمراض مختلفة ورغم وجود العديد من المظاهر الشكلية المشتركة والموجودات النسيجية المرضية في خزعة العضلات التشابهة. تم التعرف على عدة اعتلالات عضلية متقدرة سريرة، كشف فيها حدوث حذف نوعية في mt DNA وطفرة نقطية في tRNA. إن أنماط الوراثة والمواقع الصبغية والمتقدرة للأمراض العضلية الشائعة التي تصيب الرضع والأطفال ملخصة في (الجدول 615-1).

يبدل مصطلح المرض العضلي العصبي على اضطرابات الوحدة الحركية Motor Unit ويستثنى من ذلك الاضطرابات فوق الشدية Suprasegmental مثل الشلل الدماغي رغم أن المقاومة العضلية والقوة والوظيفة والانعكاسات تتأثر بالمرض الدماغي. تتألف الوحدة الحركية من أربع مكونات هي:

- (1) العصبون الحركي في جذع الدماغ أو القرن البطني للحبل الشوكي.
- (2) المحور العصبي للعصبون المحرك الذي يجتمع مع المحاور الأخرى ليشكل العصب المحيطي.
- (3) الوصل العصبي العضلي.
- (4) كل الألياف العضلية العصبية بعصبون محرك وحيد.

يختلف حجم الوحدة الحركية بين العضلات المختلفة حسب دقة الوظيفة العضلية المطلوبة. ففي العضلات الكبيرة مثل الإلوية ومربعة الرؤوس الفخذية يتم تعصيب مئات الألياف العضلية بعصبون محرك وحيد أما في العضلات الصغيرة للنتاعة بدقة مثل عضلة الركابة أو العضلات العينية الخارجية فتسود النسبة 1:1. تتأثر الوحدة الحركية بسيطرة العصبون المحرك العلوي أو السيطرة فوق الشدية التي يمكن أن تعدل خصائص المقاومة العضلية وحقبة الحركة والتبسيط المتبادل للعضلات المضادة Antagonistic أثناء الحركة وتوالي التقلصات العضلية لتحقيق حركات متناغمة متناسقة. إن التباطؤ فوق الشدية تضخم أيضاً أو تبطئ منعكس الشد وحيد الشبك Monosynaptic Stretch Reflex.

إن أمراض الوحدة الحركية شائعة عند الأطفال وقد تكون هذه الأمراض العصبية العضلية محددة وراثياً أو غير وراثية، خلقية أو مكتسبة، حادة أو مزمنة، متحركة أو ثابتة. إن التشخيص الدقيق هام بسبب توفر المعالجة النوعية للعديد من الأمراض وبسبب الاعتبارات الوراثية والإنذارية. ولا بد من التأكيد المعبري في معظم الحالات بسبب تداخل المظاهر السريرية.

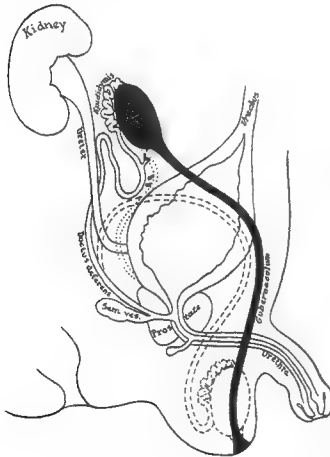
الفصل 614 - التقييم والاستقصاء Evaluation and Investigation

أ. المظاهر السريرية:

يشمل فحص الجهاز العصبي العضلي تقييم الكتلة العضلية والمقاومة والقوة. ويجب عدم الالتباس بين المقاومة Tone والقوة Strength فالمقاومة المنعكسة هي مدى الحركة حول المفصل أما المقاومة الفاعلة فهي المقاومة الفيزيولوجية للحركة. إن تلك Lag الرأس عندما يسحب الطفل من وضعية الاضطجاع الظهرى إلى وضعية الجلوس هو علامة

Radiolucent بسبب ضعف العضلات الوريبة أثناء النمو داخل الرحم، وهذه الظاهرة توجد بشكل وصفي عند الرضع المصابين بالخلل العضلي الشوكي لكنها تحدث أيضاً في الاعتلال العضلي الأنيوبي **Myotubular Myopathy** والخلل التأثري الوليدي وباقي الاضطرابات وقد يكون وزن الولادة ناقصاً نسبة لسن الحمل بسبب صغر الكتلة العضلية.

إن نقص القوة المعمم وتأخر التطور الحركي هما أشيع مظاهر المرض العضلي العصبي عند الرضع والأطفال الصغار وقد تكون هذه المظاهر أيضاً موجودة في المرض العصبي والأمراض الغدية والأمراض الاستقلابية الجهازية ومتلازمة داون كما يمكن أن تكون مظاهر عصبية عضلية غير نوعية لسوء التغذية أو المرض الجهازية المزمن. وغالباً ما توجد قصة نقص حركات الجنين أثناء الحمل وتأخر النمو داخل الرحم عند المرضى الذين يكونون عرضين عند الولادة.



الشكل (1-614): إن عدم هبوط الخصيتين أمر شائع عند الولدان للذكور المصابين بمرض عضلي يظهر مباشرة بعد الولادة بغض النظر عن المسبب. يتألف رسن **Gubernaculum** من عضلة مخططة استوطانية تحيط بلب **Core** مؤلف من عضلة لمساء. ويقوم رسن الخصية بدفع الخصية بشكل فاعل إلى الصفن في نهاية الحمل. ويؤدي رسن الخصية في الاعتلال العضلي للمع في الحياة الجنينية إلى منع أو تأخير هبوط الخصيتين.

على الضعف وليس علامة على نقص القوة. قد يترافق نقص القوة مع **Hypotonia** مع قوة طبيعية أو مع الضعف العضلي، والعضلات الضخمة قد تكون قوية أو ضعيفة والعضلات الهزيلة النحيفة قد تكون ضعيفة وقد تكون بشكل غير متوقع ذات قوة طبيعية. إن توزع هذه المكونات له أهمية تشخيصية، وبصورة عامة تتبع الاعتلالات العضلية توزعاً دانياً **Proximal** للضعف والضمور العضلي (مع استثناء الخلل العضلي التأثري) أما الاعتلالات العصبية فتكون بشكل عام ذات توزع قاصي **Distal** (مع استثناء الضمور العضلي الشوكي الشباني). إن إصابة الوجه واللسان والحنك وعضلات العين الخارجية بشكل دلائل هامة في التشخيص التفريقي. تكون منعكسات الشد الوترية غالبة عادة في الاعتلالات العصبية وأمراض العصبون المحرك وتكون ناقصة لكنها موجودة في الاعتلالات العضلية. وهناك بعض المظاهر السريرية النوعية الهامة في تشخيص بعض الأمراض العصبية العضلية، إن التقلصات الخزمية **Fasciculations** في العضلة النسي تشاهد أفضل ما يمكن في اللسان هي علامة على زوال التعصيب. تشير الشذوذات الحسية إلى الاعتلال العصبي كما أن الضعف القابل للازدياد **Fatigable Weakness** أمر مميز لاضطرابات الوصل العضلي العصبي. ويعتبر التآثر العضلي **Myotonia** نوعياً في بعض الاعتلالات العضلية.

هناك بعض المظاهر لامتياز الاعتلال العضلي عن الاعتلال العصبي، فالآلم العضلي يترافق مع المرض الحاد سواء أكان اعتلالاً عضلياً أم عصبياً، ويتميز كل من التهاب الجلد والعضل الحاد واعتلال الأعصاب المتعدد الحاد (متلازمة غيلان باريه) بالآلم العضلية. ولاتترافق الحشول العضلية والضمورات العضلية الشوكية مع الآلم العضلي. تحدث الآلام العضلية أيضاً في العديد من الأمراض الاستقلابية في العضلات وفي اعتلال العضل الإقفاري. إن التفتحات العضلية سواء أكانت موجودة منذ الولادة أم تطورت لاحقاً خلال سير المرض تحدث في الاعتلالات العضلية والأمراض عصبية للنشأ.

إن الرضع الذكور الذين يكونون ضعفاء في أواخر الحياة الجنينية وفي مرحلة الوليد لديهم غالباً عدم هبوط الخصيتين لأن الخصيتين تدفعان بشكل فاعل إلى الصفن من جدار البطن الأمامي بواسطة زوج من الحبال مؤلف من عضلات لمساء ومخططة يدعى رسن الخصية **Gubernaculum** (الشكل 1-614)، يكون رسن الخصية ضعيفاً في العديد من الأمراض العصبية العضلية الخلقية وتشمل الخلل العضلي الشوكي والخلل العضلي التأثري والعديد من الاعتلالات العضلية الخلقية.

يكون شكل الصدر عند الرضع المصابين بمرض عضلي عصبلي خلقي قمعياً **Funnel** والأضلاع رقيقة وشقيقة للأشعة

II. الموجودات المخبرية:

إن إشراك EMG مع التنبيه الكهربائي الشكر للعصب الحركي المعصب للعضلة لإحداث حالة التشنج Tetany مفيد في إظهار الاستجابات المتناقصة في حالة الوهن العضلي، وتستخدم في مثل هذه الدراسات العضلات الصغيرة مثل المعدة الأصبع الخامس في بارزة الضرة Hypothenar Eminence:

D. **خزعة العضلة Muscle Biopsy:** تعتبر الخزعة العضلية أكثر الدراسات التشخيصية أهمية ونوعية للعضلات ويمكن بواسطتها تمييز المحدثات عصبية المنشأ والاعتلالات العضلية إضافة إلى إمكانية تحديد نمط الاعتلال العضلي والأعواز الأंत्रيمية النوعية. وتعتبر العضلة للتسعة الوحشية Vastus Lateralis (مربعة الرؤوس الفخذية) أشيع عضلة تؤخذ منها الخزعة ويجب تجنب العضلة الدالية في معظم الحالات لأنه يسيطر فيها في الحالة الطبيعية الألياف من النمط I بنسبة 80% وبالتالي يكون من الصعب تمييز نماذج توزع الأنماط الليفية. إن خزعة العضلة لإجراء بسيط يمكن إجراؤه للمريض الخارجي تحت التخدير الموضعي مع أو دون حصار العصب الفخذي. يؤيد بعض الأطباء خزعة الإبرة التي تحتاج لإجراء شق جلدي مشابه للخزعة المفتوحة ويجب أخذ عينات عديدة لإجراء فحص كاف للنسج. تكون خزعات الإبرة رضية مثل الخزعات المفتوحة وتزودنا بعينات أقل جودة.

إن الدراسات النسيجية الكيميائية للمقاطع المجمدة للعضلة أمر إلزامي في كل الخزعات العضلية عند الأطفال لأن العديد من الاعتلالات العضلية الاستقلابية والحلقية لا يمكن تشخيصها من مقاطع الباريون باستخدام الملونات النسيجية التقليدية. إن الكيمياء النسيجية المناعية وسيلة إضافية مفيدة في بعض الحالات مثل إظهار الحطين Dystrophin عند المرضى الذين يشتبه بإصابتهم بحثل دوشين العضلي أو الميوسين Merosin في الحثل العضلي الحلقى. يجب تثبيت جزء من الخزعة لإمكانية دراستها بالمجهر الإلكتروني لكن البنية الفائقة Ultrastructure لها قيمة تشخيصية إضافية في حالات متناقضة فقط. إن تفسير موجودات الخزعة العضلية معقد ويجب أن يتم من قبل مشرح مرضي خبير.

E. **خزعة العصب:** إن أشيع الأعصاب التي تفحص هي العصب الربلي Sural Nerve وهو عصب حسي صرف يعصب منطقة صغيرة من الجلد على السطح الوحشي للقدم. يمكن أخذ خزعة كاملة أو خزعة حزمية من هذا العصب. عندما يقطع العصب الربلي خلف الكعب الوحشي للكاحل يحدث تجدد للعصب في أكثر من 90% من الحالات ولذلك فإن فقدان الحس الدائم لا يحدث. يصاب العصب الربلي في العديد من الاعتلالات العصبية التي تكون من الناحية السريرية حركية بشكل رئيسي.

A. **أنزيماته المصل:** تنحصر عدة أنزيمات ليزوزومية من الألياف العضلية المنتكسة أو المتخرجة ويمكن قياس هذه الأنزيمات في المصل. إن أكثر هذه الأنزيمات فائدة هو الكرياتين فوسفوكيناز Creatine Phosphokinase (CK) الذي يوجد في ثلاثة أعضاء فقط ويمكن فصله إلى أنزيمات أسوية Isoenzyme متوافقة مع هذه الأعضاء وهي MM للعضلات الهيكلية و MB للعضلة القلبية و BB للدماغ. إن CK المصلي على كل حال ليس اختياراً للتقصي العام عن الأمراض العضلية العصبية لأن العديد من أمراض الوحدة الحركية قد لا تتراقق مع ارتفاع الأنزيمات. ومهما يكن فإن مستوى CK يرتفع بشكل مميز في أمراض معينة مثل حثل دوشين العضلي، كما أن مقدار الزيادة مميز لأمراض معينة.

B. **سرعة توصيل العصب Nerve Conduction Velocity (NCV):** يمكن قياس سرعة توصيل العصب الحسي والحركي كهربائياً فيزيولوجياً باستخدام المساري السطحية. ويمكن تحري أنماط مختلفة من الاعتلالات العصبية بواسطة نقص سرعة توصيل العصب كما يمكن أيضاً تحديد موقع أذية العصب الرضية. تكون سرعة توصيل العصب عند الولادة حوالي نصف سرعة التوصيل عند البالغين والتي يصل إليها الطفل بعمر السنتين. وتتوفر جداول للقيم الطبيعية في الأعمار المختلفة في فترة الرضاعة بما في ذلك القيم عند الولادة الخدج. إن دراسة NCV تقيس أسرع ألياف العصب توصيلاً ولذلك يجب أن يصاب 80% من كامل ألياف العصب قبل أن يصبح بطء التوصيل واضحاً.

C. **تخطيط العطل الكهربائي Electromyography (EMG):** يعتبر EMG قليل الفائدة عند الأطفال مقارنة مع الكهول ويرجع سبب ذلك إلى الصعوبات التقنية في التسجيل عند الأطفال الصغار إضافة إلى ضرورة تعاون المريض بشكل كامل وقيامه بالاسترخاء التام وإجراء تقلصات إرادية عظمى في العضلة. يكون معظم الأطفال خائفين لدرجة لا يستطيعون القيام بعمل هذا التعاون. يتطلب إجراء EMG غرز إبرة في بطن العضلة وتسجيل الكمونات الكهربائية في مختلف مراحل التقلص. ويمكن بواسطة النماذج المميزة تفريق الإصابة بإزالة التعصيب Denervation عن الإصابة في الاعتلال العضلي Myopathic لكن تشخيص نمط الاعتلال العضلي بشكل أكيد غير ممكن عادة إلا في بعض الاعتلالات العضلية النوعية الخاصة مثل التأتري العضلي Myotonia. قد يؤدي EMG إلى ارتفاع كاذب في مستوى CK المصل.

ذكرت مورثات التنظيم العضلي والمواقع المورثية للأمراض العضلات الوراثية (الجدول 615-1). هناك عائلة مكونة من أربع مورثات عضلية منظمة تشارك في ترميز عوامل استساخ بروتينات BHLH (الحلزونات، العروة، الحلزون الأساسية) Basic Helix-Loop-Helix وهي تترافق مع تواليات نوكلويد DNA مشتركة. وهذه المورثات الوراثية البدئية Proto-Oncogenes توجه تمايز العضلات المخططة من أي خلية غير متميزة من خلايا الأديم المتوسط Mesoderm ويكون بعضها قوي التعبير بحيث يحول خلايا الأديم المتوسط المتمايزة جزئياً مثل الأرومات الليفية أو الأرومات الحبلية إلى أرومات عضلية. إن أبكر مورثات BHLH التي ترميز تمايز الأرومات العضلية هي العامل العضلي "Myogenic 5" (Myf5) و "Factor 5" والمورثة الثانية هي الميوجينين Myogenin التي تحرض التحام الأرومات العضلية لشكل الأنابيب العضلية Myotubes. أما المورثات الباقيتين هما الهيركوليس Herculin (تعرف أيضاً بـ mrf-4) و myf-6 و myoD1 وعند الفئران يتبادل myoD1 و myf-5 وظائفهما بحيث لو حذف إحدهما فإن تطور العضلة يبقى طبيعياً لكس غياب المورثتين معاً يؤدي إلى عدم تصنيع العضل (قصور العضل) Amyoplasia. إن كلا من هذه المورثات الأربعة يمكنها أن تفعل مورثة أخرى على الأقل ويمكن في بعض الظروف المعية حدوث التعديل الذاتي Autoactivate. يكون التعبير عن myf-5 وعن الهيركوليس عابراً في المراحل المبكرة من تكون الفرد Ontogenesis ثم يعود مرة أخرى لاحقاً في الحياة الجنينية ويستمر حتى الكهولة. إن موقع المورثة myoD1 عند الإنسان على الصبغي 11 قريب جداً من الموقع الذي يترافق مع القرن العضلي المخطط الجنيني Embryonal Rhabdomyosarcoma. أما المورثتان التان myf-5 و myf-6 والهيركوليس فتقعان على الصبغي 12 وتقع مورثة الميوجينين على الصبغي 1. إن الموردين الدقيق للمورثات العضلية في الاعتلالات العضلية التطورية لم يحدد بعد.

يحب إجراء فحص بالمجهر الإلكتروني لمعظم خزعات الأعصاب لأنه لا يمكن تقييم أهم التبدلات الشكلية بواسطة تباين المجهر الضوئي. يفيد أحياناً فحص محضرات لآلياف مفردة عن بعضها بإبرة مجهرية Teased Fiber لإظهار زوال النخاعين الشدي في والتورمات المحورية العصبية وشذوذات نوعية أخرى ولكن لا يتم القيام بهذا الإجراء روتينياً لأنه يستغرق وقتاً. يمكن استخدام ملونات نوعية على المقاطع المجمدة العادية أو مقاطع البارافين لخزعة العصب لإظهار النخاعين والهيويلي المحورية Axoplasm والنواتج الاستقلابية.

F. تخطيط القلب الكهربائي ECG: إن تقييم القلب أمر هام عند الاشتباه بوجود اعتلال عضلي بسبب إصابة القلب في الحثلات العضلية والاعتلالات العضلية الاستقلابية والالتهابية. غالباً ما يكشف ECG اعتلال العضلة القلبية أو عيوب النقل بشكل مبكر قبل أن تكون عرضية سريرية. يجب إجراء اختبارات الوظيفة الرئوية المتتابعة في الحثل العضلية وفي سائر الأمراض المزمنة أو المتفرقة في الوحدة المركزية.

الفصل 615

الاضطرابات التطورية في العضلات Developmental Disorders of Muscle

هناك مجموعة غير متجانسة من الاضطرابات العضلية العصبية الخلقية تصنف أحياناً بالاعتلالات العضلية الخلقية Congenital Myopathies لكن في العديد من هذه الاضطرابات لم تثبت أية فرضية أن الآلية الإمراضية هي اعتلال عضلي بشكل رئيسي. إن معظم الاعتلالات العضلية الخلقية حالات غير مترقية لكن يظهر بعض المرضى تدهوراً سريرياً بطيئاً مترافقاً مع تبدلات إضافية في خزعة عضلاتهم. إن معظم الأمراض في مجموعة الاعتلالات العضلية الخلقية وراثية وبعضها فوري. ورغم أن المظاهر السريرية بما فيها النمط الظاهري قد تثير شكاً قوياً بوجود اعتلال عضلي خلقي فإن التشخيص الأكيد يتحدد بالموجودات النسيجية التشريحية المرضية في خزعة العضلات. في بعض الحالات التي تم التعرف فيها على المورثة المعيبة يمكن تأكيد التشخيص باستخدام مسبار جيني جزئي نوعي على اللقفاويات. إن الشذوذات الشكلية والنسيجية الكيميائية تختلف بشكل معتبر عن تلك الشذوذات المشاهدة في الحثل العضلي والضمور العضلي الشوكي والاعتلالات العصبية، والعديد من هذه الاعتلالات تمثل استرجاعاً لأطوار معينة في التطور الجنيني للعضلة وهذا يقترح عيوباً محتملة في التنظيم المورثي لتطور العضلات.

615-1: الاعتلال العضلي الأنبوبي العضلي

Myotubular Myopathy

يُدل مصطلح اعتلال العضل الأنبوبي العضلي على توقف نضج عضلات الجنين خلال المرحلة العضلية الأنبوبية من التطور في الأسبوع 8-15 من الحمل. وتعتمد هذه التسمية على المظهر الشكلي للألياف العضلية حيث يلاحظ وجود صف من السوى المركزية ضمن لب الهيويلي وتشكل الليفات العضلية المنقلبة اسطوانة حول هذا اللب (الشكل 615-1). يعترض العديد من المؤلفين على هذا التفسير ويستخدمون مصطلحاً أكثر وضوحاً هو الاعتلال العضلي الأنبوي المركزي Centronuclear Myopathy للدلالة على هذا الاعتلال العضلي، لكن هذا التعبير ليس نوعياً لأن السوى الداخلية تشاهد في العديد من الاعتلالات العضلية التي ليس لها علاقة بهذا المرض.

الجدول (615-1): أتماط الوراثة والمواقع الصغيرية أو المتقدرية للأمراض العضلية العصبية التي تصيب الأطفال.

الموقع	الانتقال	المرض
Xp21.2	XR	خلل دوشين/ بيكر العضلي
Xq28	XR	خلل إييري-ديفوس العضلي
19q13	AD	الخلل العضلي التأتري (ستيزرت)
4q35	AD	الخلل العضلي الوجهي الكتفي العضلي
5q	AD	خلل زيار الأطراف العضلي
15q	AR	خلل رنار الأطراف العضلي
6q2	AR	الخلل العضلي الخلفي مع عوز الميوسين
8q31-33	AR	الخلل العضلي الخلفي (فوكوما)
Xq28	XR	الإعتلال العضلي الأنوبي العضلي.
غير معروف	AR	الإعتلال العضلي الأنوبي العضلي.
1q21-q23	AD	الإعتلال العضلي بالعصي الخيطية
2q21.2-q22	AR	الإعتلال العضلي بالعصي الخيطية
غير معروف	AR	اللاتناسب الخلفي بأنماط الليف العضلي.
19q13.1	AD	داء اللب المركزي.
7q35	AD	التأخر الخلفي (توسون)
7q35	AR	التأخر الخلفي (بيكر)
17q13.1-13.3	AD	تظير التأخر الخلفي.
17q13.1-13.3	AD	الشلل الدوري بفطر البوناسيوم.
1q31-q32	AD	الشلل الدوري بنقص البوناسيوم.
17q23	AR	داء الغليكوجين II (داء بوب، عوز المائتان الخامسة)
11q13	AR	داء الغليكوجين V (مائد آرول، عوز الفوسفوريلاز العضلية)
1cenq32	AR	داء الغليكوجين VII (توري، عوز الفوسفوفركتوكيناز).
Xq13	XR	داء الغليكوجين IX (عوز الفوسفو غليس كيناز)
7q12-P13	AR	داء الغليكوجين X (عوز الفوسفو غليس وموناز)
11p 15.4	AR	داء الغليكوجين XI (عوز لاكات دى هيدروجيناز).
غير معروف	AR	عوز الكاربنتين العضلي
1P32	AR	عوز الكاربنتين المتبادل ت استمرارز العصلي 2
5q11-913	AR	الضمور العصلي الشوكي (وردينغ هوفمان، كو غليغ-ويلاندر).
9q31-33	AR	خلل الطوية الذاتية العائلي (ديلي-داي).
17P11.2	AD	الاعتلال العصبي الحسي-الحركي الوراثي (شاركوت ماري-توث، ديجين-سوتاس).
1P35-P36	AD	الاعتلال العصبي الحسي-الحركي الوراثي (النمط المحوري Axonal).
Xq13.1	XR	الاعتلال العصبي الحسي-الحركي الوراثي (شاركوت ماري-توث X).
حذف كبير وحيد في mt DNA	الأم فرادي	اعتلال العضل المتقدري (كيرنس-سوير)
طفرة نقطية في tRNA في الموقع 8344	الأم	اعتلال العضل المتقدري (MERRF).
طفرة نقطية في tRNA في الموقعين 3243 و 3271	الأم	اعتلال العضل المتقدري (MELAS)

AD = جسمي سائد، AR = جسمي مقهور، XR = مرتبط بالجنس مقهور، MERRF = الاعتلال العضلي العصبي للمساخي المتقدري ذو الأليلات الجمر الممزقة، MELAS = الاعتلال العضلي العصبي المتقدري مع الحمض اللبني والظوب الشبيهة بالمسكة، mtDNA = DNA المتقدري، tRNA = الحمض الريبي للنسوي القائل.

I. الآلية الإمراضية:

رغم أنه قد تم اقتراح الآلية الإمراضية عصبية المنشأ فإن عدد وشكل العصبونات الحركية الشوكية طبيعي، كذلك تكون الأعصاب المحيطة أيضاً ذات بنية دقيقة سليمة وسرعة توصيل عصبي طبيعية، وقد تم إظهار وجود تراكيز جنينية عالية مستمرة من الفيمنتين Vimentin والديسمين Desmin في الألياف العضلية عند الرضع المصابين باعتلال العضل الأنبوبي العضلي. يعمل هذان البروتينان الحيطيان المتوسطان كعناصر هيكلية خلوية Cytoskeletal في الأنابيب العضلية الجنينية وهما يربطان النوى والمقدرات إلى أغشية غمد الليف العضلي للمحافظة على مواقعها المركزية. ومع حدوث التضيق يغير التنظيم داخل الخلية فتتحرك النوى إلى المحيط وتوزع المقدرات بين الألياف العضلية ويتناقص بنفس الوقت مستوى الفيمنتين والديسمين، وفي تمام الحمل يختفي الفيمنتين كلياً وتبقى آثار زهيدة من الديسمين وقد يكون استمرار الفيمنتين والديسمين الجنينيين أحد آليات توقف النضج Maturational Arrest.

II. المظاهر السريرية:

تكون حركات الجنين ناقصة في أواخر الحمل ويعتبر الاستسقاء الأنبويسي اختلاطاً شائعاً بسبب ضعف عضلات البلعوم عند الجنين وعدم القدرة على ابتلاع السائل الأنبويسي. وعند الولادة يكون لدى الرضع المصابين كتلة عضلية رقيقة تشمل العضلات المحورية وزنار الطرف والعضلات البعيدة إضافة إلى نقص القوة للعمم والضعف المنتشر. قد يكون الجهد التنفسي غير فعال ويحتاج إلى التنوية الداعمة، كما يمكن أن يحتاج الطفل للتغذية بالتزقيم Gavage Feeding (عبر الأنبوب) بسبب ضعف عضلات اللع والبلع. تكون الحفصتان غير هابطتين غالباً، وقد تكون عضلات الوجه ضعيفة لكن ليس لدى الرضع المصابين السحنة المميزة للحثل التأتري، يشاهد الشلل العيني عند بعض المرضى. قد يكون الحنك عالياً واللسان رقيقاً ولكن لا ترى التقلصات الخزمية، وتكون منعكسات الشد ضعيفة أو غالبة. إن اعتلال العضل الأنبوي العضلي لا يترافق مع اعتلال العضلة القلبية حيث يكون للألياف العضلية القلبية نوى مركزية بشكل طبيعي. لا يترافق هذا المرض مع تشوهات خلقية في الجملة العصبية المركزية أو في الأجهزة الأخرى.

وصفت أول حالة من الاعتلال العضلي الأنبوي العضلي عام 1966 عند ذكر مراهق مصاب بضعف خفيف. ثم سجل حدوث العديد من الحالات لاحقاً عند أطفال كبار وكنول مصابين باعتلال عضلي ذي النوى المركزية مع ضعف عضلي متنوع لكن علاقتهم بالداء الوليدي الشديد غير مؤكدة.

III. الموجودات المخبرية:

تكون مستويات الكرياتينين فوسفوكيناز (CK) المصلية طبيعية ولا يظهر تعطيل العضل الكهربائي EMG دلائل على إزالة التعصيب حيث يكون طبيعياً عادة وقد يظهر مظاهر خفيفة لا نوعية لاعتلال عضلي في فترة الرضاعة الباكرة. قد تكون سرعة توصيل العصب بطيئة لكنها طبيعية عادة، كذلك يكون ECG طبيعياً، ولا تظهر صورة الصدر الشعاعية ضخامة قلبية ولكن قد تكون الأضلاع رقيقة.

IV. التشخيص:

إن موجودات خزعة العضلات مشخصة عند الولادة حتى عند الرضع الخدج، حيث تكون أكثر من 90% من الألياف العضلية صغيرة ولها نوى كبيرة حويصلية ذات توضع مركزي وعلى صف واحد، وتكون المسافات بين النوى شلوة بالهيريلى العضلية الحاروية على المقدرات. تبدي التلونيات النسيجية الكيميائية من أجل الفعالية الأنزيمية المؤكسدة والغليكوجين توزعاً مركزياً كسماً في الأنابيب العضلية الجنينية وتظهر أسطوانة اللييفات العضلية ممتازاً نسيجياً كيميائياً ناضجاً عند التلونين بملونات الأدينوزين ثلاثي الفوسفاتاز (ATPase). يكون كل من النسيج الضام للعضلة والمفاصل والأوعية الدموية والأعصاب داخل العضلات واللوحات المحركة الانتهازية بحالة النضج، كذلك تكون المظاهر البنيوية الدقيقة في الاعتلال العضلي الأنبوي العضلي عند الوليد ناضجة أيضاً ما عدا المظاهر المحددة للمرض. يبدى الفيمنتين والديسمين فعالية مناعية قوية في الألياف العضلية في الاعتلال العضلي الأنبوي العضلي في حين لا تظهر أي فعالية مناعية في العضلة عند الوليد الطبيعي، تنام الحمل. وتتوافر حالياً واسمة جينية جزئية Molecular Genetic Marker في الدم يمكن استخدامها لإثبات التشخيص إضافة إلى التشخيص الباكر قبل الولادة.

V. الوراثة genetics

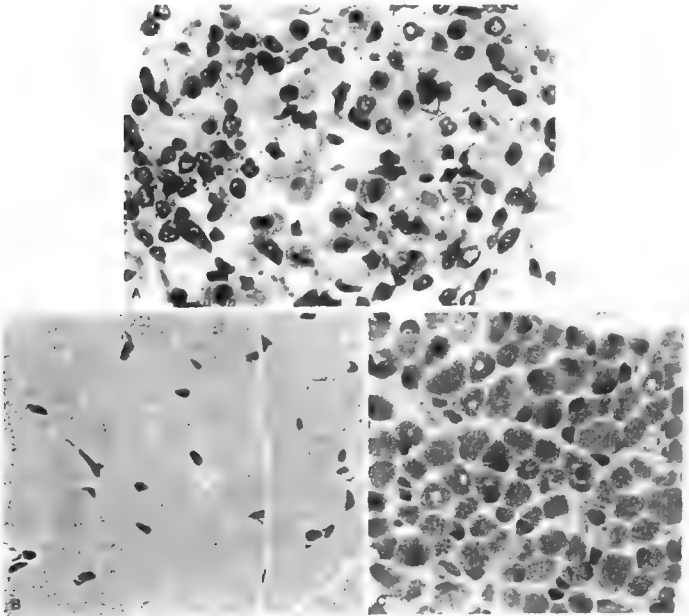
إن الوراثة للمتحمية المرتبطة بالجنس هي الأشيع في هذا المرض إذ يكون معظم المرضى من الذكور. إن أمهات الرضع المصابين لا عرضيات سريريا ولكن تظهر خزعة العضلات أليافاً صغيرة متفرقة ذات نوى مركزية مع زيادة الفيمنتين والديسمين. ذكر أيضاً حدوث الوراثة الجسمية السائدة والمتحمية ولكن بشكل نادر.

وقد تم بواسطة دراسات الارتباط المورثي Genetic Linkage على الصبغي X تحديد موقع المورثة في الموضع Xq28 وهو موقع يختلف عن المورثة Xp21 المسؤولة عن حثل دوشين وحثل بيكر. وتم التعرف على وجود حذف Deletion في المورثة المسؤولة وهي

VI. الانذاز:

يموت حوالي 75٪ من الولدان المصابين بشدة خلال عدة أسابيع أو أشهر من الولادة. ولا يحدث عند المتقين على قيد الحياة سير مترق لكن تكون لديهم إعاقات فيزيائية كبيرة، وبادراً ما يستطيعون المشي ويقون ناقصي القوة بشكل شديد.

MTM1 التي ترمز بروتين الميوتوبولارين Myotubularin وهو مكان مفترض للتبرؤز فوسفاتاز، ورغم أن مورثة واحدة هي التي تصاب فإن خمس طفرات نقطية متميزة في المورثة MTM1 تشكل 27٪ من الحالات فقط وهناك العديد من الأليلات alleles التي قد تحدث نفس المرض السريري.



الشكل (615-1):

A. مقطع معترض في عضلة جنين بشري بعمر 14 أسبوعاً.

B. وابد طبيعي بتمام الحمل.

C. وابد بتمام الحمل مصاب بالاعتلال العضلي الأنفوسي العضلي ذي الوراثة المتنحية المرتبطة بالجنس.

يلاحظ أن الألياف العضلية تكون ذات نوى مركزية ضخمة عند الجنين وفي الاعتلال العضلي الأنفوسي العضلي. وتكون النوى في محيط القلب العضلي عند الوليد بتمام الحمل كما هو الحال عند البالغين (إيميتوكسيلين والإيزون 500 X).

عن سحنة وشكل الجسم عند الأطفال المصابين ببدء العصبي الخيطية (انظر لاحقا) الذي قد يكون CMFTD أحد مكوناته.

III. الموجودات المخبرية:

تكون نتائج CK المصلي و ECG و EMG ومسرعة توصيل العصب كلها طبيعية في CMFTD البسيط. وفي حال وجود أمراض أخرى مراقبة فإن الاستقصاءات المخبرية لهذه الأمراض ستبدي المظاهر النوعية لها.

IV. التشخيص:

يتم تشخيص CMFTD بإجراء خزعة العضلات التي تظهر عدم تناسب في كل من حجم ونسب أنماط الألياف النسيجية الكيميائية. حيث تكون ألياف النمط I أكثر عدداً، من ألياف النمط II. كما تكون ألياف النمط I صغيرة بشكل متماثل وألياف النمط II متضخمة ويكون تكسر الألياف العضلية وساقط مظاهر الاعتلال العصبي البدني عالية. إن نتيجة أخرعة منخضة عد الولادة.

V. الوراثة:

إن العديد من حالات CMFTD البسيطة فردية ومع ذلك فإن الوراثة الجسمية المتحية قد تم توثيقها عند بعض العائلات. قد يترافق CMFTD مع نقص تسج المخيخ.

VI. المعالجة:

لا يوجد علاج دوائي وقد تعيد المعالجة الفيزيائية عند بعض المرضى في تقوية العضلات التي لا تلقى تمارين كافية أثناء النشاطات اليومية. وتستجيب التشنجات الخفيفة غالباً بشكل جيد لتمرارين مجال الحركة اللطيفة ونادراً ما تحتاج إلى الجراحة أو القوقعة الجيسية.

(615-2). الالتباس الخفّي بأنماط الليف العضلي Congenital Muscle Fiber-Type Disproportion (CMFTD)

تحدث هذه الحالة «كاعتلال عضلي خلقي» معزول لكنها يمكن أن تتطور مترافقة مع اضطرابات متنوعة لا علاقة بينها وتشمل بدء العصبي الخيطية وداء كراب (حثل المادة البيضاء كريبوي الخلايا) في المرحلة المبكرة من المرض قبل حدوث الاعتلال العصبي، ونقص تسج المخيخ وتشوهات دماغية معينة أخرى (انظر لاحقاً) ومتلازمة الجنين الكحولى وبعض أدواء الغليكوجين وعوز السلفاتاز العديد ومتلازمة لوي Lowe ومتلازمة الشوك الصلب Rigid Spine Syndrome وبعض الحالات الطفلية من الحثل العضلي التأثيري.

I. الآلية الإمراضية:

إن ترافق CMFTD مع نقص تسج المخيخ (انظر لاحقاً) يقترح أن الآلية الإمراضية قد تكون ناجمة عن تأثير فوق شدتي غير طبيعي على الوحدة الحركية المتطورة خلال مرحلة التمايز الكيميائي النسيجي للعضلة بين الأسبوع 20 والأسبوع 28 الحمل. إن أنماط الألياف العضلية ونموها يتحدد بالتعصيب وهي قابلة للتحويل حتى عند الكهول. ورغم أن CMFTD لا يتوافق علمياً مع أي مرحلة طبيعية من التطور فإنه يبدو كاضطراب جنيني في تمايز ونمو الألياف العضلية.

II. المظاهر السريرية:

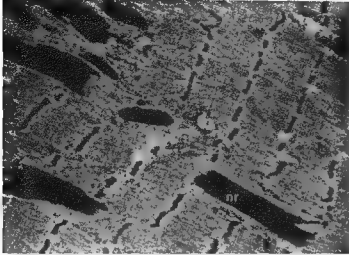
إذا كان CMFTD معزولاً وغير مترافق مع أمراض أخرى فإنه يكون مرضاً غير مترق ويوجد منذ الولادة حيث يكون لدى المرضى نقص مقوية معمم مع الضعف العضلي لكنه لا يكون شديداً عادة، وتكون العسرة التنفسية وعسرة البلع نادرين، توجد غالباً تشنجات خلطية خفيفة. ومن الشائع في فترة الرضاعة وجود ضعف السيطرة على الرأس وتأخر تطور المهارات الحركية الكبيرة. يتأخر المشي عادة حتى عمر 18-24 شهراً لكنه يحدث في النهاية. قد يحدث خلع الوركين بسبب نقص المقوية كما تكون الكتلة العضلية ناقصة. إن الضمور العضلي وتقصس المقوية شديداً بدرجة غير متناسبة مع الضعف العضلي وقد يكون الطفل أقوى مما تتوقع أثناء الفحص السريري.

إن سحنة الأطفال المصابين بـ CMFTD تثير الشك غالباً وخاصة إذا تم تحويل الطفل لتقييم تأخر التطور وتقصس المقوية. يكون الرأس طويلاً Dolichocephalic والضعف الوجهي موجود، كما يكون سقف الحنك عالياً، والعضلات في الجذع والأطراف رقيقة وهذا ما يعطي المريض مظهراً هزيلاً نحاساً. ولا يشتكي المرضى من الآلام العضلية. إن المسير السريري سليم وغير مترق. قد تكون السحنة وشكل الجسم عند العديد من مرضى CMFTD غير مميزين

(615-3): اعتلال العنق بالعمى الخيطية

Nemaline Rod Myopathy

العصبي الخيطية Nemaline Rods (مشتقة من الكلمة اليونانية Nema وتعني الخيط) هي بنية شاذة لها شكل عصوي، شبه اندخالية ضمن الألياف العضلية. ومن الصعب إظهار هذه البنى نسيجياً باستخدام ملون الهيما توكسيلن-الإيزرين التقليدي ولكن ترى بسهولة باستخدام ملونات خاصة، ولا تعتبر هذه البنى أجساماً اندخالية خارجية بل هي مولفة من مادة زائدة من الحزمة Z ويكون لها بنية دقيقة مائلة (الشكل 615-2). من الناحية الكيميائية تتألف العصبي من الأكسين والأنفا أكسين والتروبوميوزين-3 Tropomyosin وبروتين النيولين NEBULIN. قد يكون تشكل العصبي الخيطية ارتكاساً غير طبيعي في الألياف العضلية تجاه الأذى لأن هذه البنى العصبية نادراً ما تشاهد في الأمراض الأخرى وتكون



الشكل (615-2): صورة بالمجهر الإلكتروني لعضلة من المريض في الشكل (4-615).

حيث تشاهد العصب الخيطية (nr) ضمن العديد من الليفيات العضلية. وهي متطابقة في تركيبها مع العزم Z الطبيعية (Z) ($\times 6000$).



الشكل (615-3): ظهر طفلة عمرها 13 سنة مصابة بالشكل الشبكي مسن داء العصي الخيطية. العضلات جانب الشوك نحيلة جدا وتجنح الكتف واضح. كذلك فإن الكتلة العضلية في الأطراف نلصقة بشكل شديد في الأقسام القريبة والبعيدة.

(4-615): داء اللب المركزي

Central Core Disease

هو مرض جسمي سائد ينجم عن وجود مورثة غير طبيعية في الموقع 19q13.1 وتتميز تشريحيا مرضيا بوجود ألياف مركزية Central Cores ضمن الألياف العضلية تحوي على هيولى حبيبية عدية الشكل مع غياب الليفيات العضلية والعضيات Organelles.

موجودة بأعداد غزيرة في الاعتلال العضلي الخلقي المسعى داء العصي الخيطية. إن معظم العصي تكون داخل الألياف العضلية لكن يشاهد أحيانا بالمجهر الإلكتروني وجود العصي داخل النوى، ومن غير المعروف كيف تتشكل هذه العصي داخل النوى.

I. المظاهر السريرية:

يعرف للمرض أشكال طفلية شديدة وأشكال شبابة. يشبه المرضى أولئك المصابين بـ CMFTD ما عدا أن إصابتهم أشد، وتعتبر المظاهر التالية مميزة للمرض وهي نقص المقاومة للمعسم والضعف الذي يشمل العضلات المعصية والبصلة والعضلات التنفسية والكتلة العضلية النحيلة جدا (الشكل 615-3). يكون الرأس طويلا والقوس الحنكية عالية وقد تكون مشقوقة. قد تكون عضلات الفك ضعيفة جدا لدرجة لا تستطيع إبقاء الفم مغلقا (الشكل 615-4). قد يكون الولدان المصابون ضعيفين جدا عند الولادة ويموت بعضهم في فترة الوليد. أما الناجون فيصحبون مقيدون إلى كرسي العجلات الكهربائي ويكونون عاجزين عن مقاومة الجاذبية. تصاب كل من العضلات القريبة والبعيدة، وقد يكون تغصيم المعدة Gastrostomy ضروريا لعلاج عسرة البلع المزمنة. يكون المرضى في الشكل الشبكي قادرين على المشي والقيام بمعظم مهام الحياة اليومية. لا يكون الضعف متقيا عادة لكن بعض المرضى لديهم صعوبات متزايدة مع الوقت أو يدخلون مرحلة الضعف المترقي، ويعتبر اعتلال العضلة القلبية اختلاطا غير شائع.

II. الموجودات المخبرية:

يكون مستوى CK للمصاب طبيعيا. وتظهر خزعة العضلات وجود CMFTD أو على الأقل سيطرة الألياف العضلية النمط I إضافة إلى وجود العصي الخيطية. ويشاهد عند بعض المرضى ألياف عضلية النمط I متماثلة مع أعداد قليلة من ألياف النمط II أو حتى دون وجود هذه الألياف. ووجد في بعض الحالات الشديدة تنكس بؤري في الليفيات مع زيادة الأنزيمات الليوزومية وتكون هذه الموجودات مترافقة مع أعراض مترقية. إن وجود العصي داخل النوى يتوافق مع شدة المظاهر السريرية.

III. النواحي الوراثية:

تم توثيق حدوث الوراثة الجسمية السائدة والجسمية المتنحية في داء العصي الخيطية وقد يحدث عند البنات شكل سائد مرتبط بالجنس. تم تحديد مكان مورثة داء العصي الخيطية الجسمية السائدة في الموقع 23-1q21 وتقوم هذه المورثة المسؤولة وهي TPM3 بترجمة بروتين التروبوميوزين-3 وهو أحد المكونات الهامة للحزمة Z. ينجم الشكل الجسمي المتنحي (وهو الأكثر شيوعا) عن خلل مورثي في الموقع 2q21.22 الذي ينتج النيولين Nebulin وهو جسدي كبير ضروري أيضا لسلامة الحزمة Z.

615-5: تشوهات الدماغ والتطور العضلي Brain Malformations and Muscle Development

يكون الوضع المصابون بنقص تنسج المخيخ ناقصي القوة وتطورهم متأخرًا. تجرى خزعة العضلات أحيانًا لنفسي الاعتلال العضلي الخلفي. قد تظهر الخزعة تأخرًا في تضيق العضلة أو سيطرة نمط ليفي أو CMFTD. قد تترافق التشوهات الدماغية الأخرى مع أنماط كيميائية نسيجية شاذة لكن الآفات فوق الحيمية أقل ميلًا لإحداث تغير في تطور العضلات مقارنة مع آفات جذع الدماغ أو الآفات المخيخية. من المحتمل أن التغيرات الهابطة على طول السبل البصيلة الشوكية تعدل من أنماط انقراضات العضلات المحركة السفلية التي تحدد التمايز النسيجي الكيميائي للعضلة، هذا ولا يشارك السبل القشري الشوكي لأنه لا يكون قد أصبح وغنيًا بعد خلال هذه المرحلة من الحياة الجنينية.

615-6: قصور التعضيل Amyoplasia

إن الغياب الخلفي لعضلات معينة أمر شائع ويكون غير متناظر غالبًا. ومن الحالات الشائعة عدم تنسج العضلة الراحية الطويلة Palmaris Longus في الوجه البطني للمساعد التي تكون غائبة عند 30٪ من الأشخاص الطبيعيين، وتكون عاطفات الرسغ الأخرى معاوضة بشكل كامل عن هذا الغياب. إن غياب العضلة القصبة الترقوية الخشائية وحيد الجانب هو أحد أسباب الصعر Torticollis الخلفي كما أن غياب إحدى العضلتين الصدوريتين الكبيرتين جزء من تشوه Poland Anomalad.

قد تفشل العضلات بالتطور عندما لا يتطور التعصيب كما هو الحال في الطرفين السفليين في الحالات الشديدة من القيلة السحائية النخاعية. وفي حالة عدم تصنيع العجز يمكن للقطع الجسمية (الجسيدات) Somites التي فشلت في تشكيل الفقرات العظمية أن تفشل أيضًا في تشكيل العضلات من الصفيحة الأديمية المتوسطة المعيبة ذاتها، وهذا الخلل في التحريض يؤدي إلى عدم تصنيع عضلات قطعي Segmental Amyoplasia. كذلك تفشل العضلات الهيكلية للأطراف بالتمايز من القسيمات العضلية الجنينية Embryonic Myomeres إذا لم تشكل العظام الطويلة. ويترافق غياب أحد العظام الطويلة مثل الكعبرة مع درجات مختلفة من عدم التنسج أو نقص التنسج في العضلات المرافقة مثل عاطفة الرسغ الكبيرة Carpi flexor radialis.

تم توثيق حدوث قصور التعضيل المعمم Generalized Amyoplasia عند الفئران بسبب الخلل في المورثات المنظمة

تظهر التلويحات النسيجية الكيميائية فقدان التفاعلات الأنزيمية من كل الأنماط ضمن هذه الآليات. المظاهر الوضعية للمرض هي نقص القوة عند الوضع مع ضعف العضلات القريبة والضمور العضلي وإصابة عضلات الوجه وعاطفات العنق. لا يكون سير المرض متريًا ولا يؤدي الضعف العضلي إلى عجز شديد عادة ومن الشائع حدوث خلل الوركين والتشوهات الهيكلية. ويحدث الخنق حتى دون وجود ضعف عضلي محوري شديد.

يترافق داء اللب المركزي بشكل ثابت مع فرط الحرارة الخبيث Malignant Hyperthermia ويجب إعطاء تعليمات خاصة لكل المرضى مع العلاج المسبق بالدايترولين Dantrolene قبل إعطاء الأدرية المحددة. يكون مستوى CK المصلي طبيعيًا في داء اللب المركزي ما عدا خلال نوب فرط الحرارة الخبيث. انظر (الفصل 618-2).

وصفت عند بعض الحالات أشكال من الآليات المركزية دعت إلى الآليات الصغيرة Minicores والآليات المتعددة Multicores ولكن الاعتلال العضلي صغير اللب Minicore Myopathy هو على الأرجح مرض وراثي مختلف. يكون الأطفال المصابين بهذا المرض ناقصي القوة في فترة الرضاعة المبكرة ويكون سير المرض سليما عندهم لكن غالبًا ما يتطور الجنب الحدادي الأثري أو الشوك المتصلب Rigid Spine في المراقبة. يحدث عند بعض الأطفال المصابين متلازمة برادر-ويلي فقدان بوري للليفات العضلية مشابه للمراحل المبكرة من داء اللب المركزي.



الشكل (615-4): الشكل الطفلي من داء العصي الخطيطة عند طفل عمره 6 سنوات، الضعف الوجهي والضمور العضلي المصم شدديان. الرأس طويل والقسم مفتوح عادة بسبب ضعف العضلات الماضغة وعدم قدرتها على رفع الفك السفلي عنس الجانبية لأكثر من عدة ثوان.

هذا الاضطراب سليماً دائماً كما يدل اسمه لأن من الاختلالات الشائعة حدوث الخلع المتكرر في المفاصل خاصة في الكتفين. قد يؤدي فرط حركة العمود الفقري إلى حدوث آذية التمدد **Stretch Injury** أو الانضغاط أو الإعاقة الوعائية لجذور العصب أو للجبل الشوكي. وهذه الاختلالات ذات مخاطر خاصة عند المرضى الذين يمارسون الجمباز أو الميرك بسبب رشاقة المفصل دون وجود الضعف أو الألم.

615.9: اعوجاج المفاصل **Arthrogryposis**

(انظر الفصل 631).

لا يعتبر اعوجاج المفاصل الخلقي المتعدد **Arthrogryposis multiplex Congenita** مرضاً بل مصطلح وصفي يدل على التغيرات الخلقية المتعددة. تشمل السببات أمراضاً عصبية المنشأ وأمراضاً عضلية إعتلائية بدئية ولكن معظم الحالات وخاصة الحالات الشديدة منها ليست ناجمة عن مرض عضلي عصبي. تشمل الاعتلالات العضلية التي تترافق مع نسبة حدوث عالية للتغيرات الخلقية الخفيفة أو للإعوجاج المفصلي الشديد: الخلل العضلي التآثري والمديد من الاعتلالات العضلية الخلقية والتهاب العضلات القهروسي داخل الرحم. أما الأمراض العصبية المنشأ المسببة لإعوجاج المفصل فتشمل الخلل العضلي الشوكي الطفلي ومتلازمة بينا - شوكر **Pena Shokeir** - ومتلازمة ماردن - ووكر **Marden-Waker** (انظر الفصل 631).

الفصل 616

الاعتلال العضلي

Muscular Dystrophies

يدل مصطلح الخلل **Dystrophy** على النمو غير الطبيعي وهو مشتق من الكلمة اليونانية **trophe** وتعني التغذية. ويدل مصطلح الخلل العضلي على أكثر من مجرد نمو زائغ أو تغذية غير طبيعية للألياف العضلية. يتميز الخلل العضلي عن كل الأمراض العضلية العصبية الأخرى بالمعايير الإزامية التالية:

- (1) هو اعتلال عضلي بدئي.
- (2) يوجد أساس وراثي للمرض.
- (3) سير المرض مترق.
- (4) يحدث تنكس الألياف العضلية وموتها في مرحلة من مراحل المرض.

للمعضلات وهذا الأمر وارد نظرياً عند الإنسان لكنه سيودي إلى الإسقاط العقوي للجنين. قد يطلق على ضمور العضلة عصبية المنشأ في مراحله النهائية مصطلح **Amyoplasia** (ضمور العضل) ولكن هذه التسمية خاطئة لغوياً.

615.7: خلل التكون العضلي **Muscular Dysgenesis**

(الاعتلال العضلي في متلازمة بروتوس)

إن متلازمة بروتوس **Proteus Syndrome** هي اضطراب في النمو الخلوي يشمل نسج الأديم الظاهر والأديم المتوسط، وسبب المتلازمة غير معروف لكنها ليست صفة مندلية **Mendelian Trait**. تتظاهر المتلازمة بفرط النمو غير المتناظر في الأطراف مع آفات جلدية تولوية وأورام وعائية مختلفة الأنماط وتسمك العظام وضخامة نصف الرأس **Hemimegalencephaly** والنسو الشديد للمعضلات دون وجود الضعف. نسيجياً يلاحظ وجود خلل تكون عضلي مميز، حيث يشاهد وجود مناطق غير طبيعية مجاورة لمناطق ذات تكوين عضلي طبيعي ولا يتبع ذلك الحدود التشريحية. قد يكون الخلل ناجماً عن عوامل غير نظرية صماوية **Paracrine** شاذة. تاريخياً شخصت حالة ((الرجل الفيل)) الذي عاش في لندن أواخر القرن التاسع عشر (وتم استغلال مظهره الغريب وأصبح شخصية شعبية) خطأ لفترة طويلة على أنها الورام الليفي العصبي لكن عرف الآن أنه كان مصاباً بمتلازمة بروتوس.

615.8: نقص التوتر الخلقي السليم

Benign Congenital Hypotonia

لا يعتبر نقص التوتر الخلقي السليم مرضاً وإنما لفظ وصفي للرضع والأطفال المصابين بنقص التوتر غير المترقي مجهول السبب. لا يتوافق نقص التوتر عادة مع الضعف العضلي أو تأخر التطور رغم أن بعض الأطفال يكسبون المهارات الحركية الكبيرة بشكل أبطأ من الطبيعي. تكون منكمسات الشد الوترية طبيعية أو ناقصة النشاط ولا توجد شدوذات في الأعصاب القحفية ويكون الذكاء طبيعياً.

يكون تشخيص الحالة بالتالي بعد إجراء الدراسات المخبرية التي تشمل الخزعة العضلية وتصوير الدماغ مع التركيز على المخيخ وسلية هذه الإجراءات. لم يكشف وجود أساس مورثي جزيئي معروف لهذه المتلازمة.

الإلتذار جيد بصورة عامة ولا تحتاج الحالة لأي معالجة نوعية، ولا تتطور التغيرات ويستمر نقص المقوية حتى مرحلة الكهولة. لا يعتبر

تحدث المهارات الحركية الكبيرة مثل التقلب Rolling Over والجلوس والوقوف في العمر المناسب عادة أو قد تكون متأخرة قليلا. قد يكون ضعف تثبيت الرأس في مرحلة الرضاعة العلامة الأولى الدالة على الضعف العضلي. لا توجد سحنة مميزة لأن ضعف العضلات الوجهية يحدث بشكل متأخر. يحدث المشي غالبا بعمر طبيعي بحدود 12 شهرا، وقد يشاهد ضعف زنار السورك بشكل خفيف في عمر باكر بحدود عمر السنتين. قد يتخذ الدارجون وضعية تعسية Lordotic Posture عند الوقوف للمعاوضة عن الضعف الإليوي. تكون علامة غورز Gowers Sign غالبا واضحة بشكل مبكر بعمر 3 سنوات وتصبح بشكلها الكامل بعمر 5 أو 6 سنوات (انظر الشكل 600-2). وتظهر مشية تراند لنبرغ Trendelenburg gait أو الورك النهادي Waddle Hip في هذا الوقت.

تختلف المدة التي يبقى فيها المريض قادرا على المشي اختلافا كبيرا، فبعض المصابين يستعملون كرسي العجلات بعمر 7 سنوات لكن معظم المرضى يستمرون بالمشي مع تزايد صعوبات حتى عمر 10 سنوات دون مداخلات تقوية عظمية، ويمكن باستخدام الدعامات المقومة Orthotic Bracing والمعالجة الفيزيائية وأحيانا الجراحة الصغرى (مثل تطويل وتر آشيل) أن يقي معظم المرضى قادرين على المشي حتى عمر 12 سنة. إن المشي هام ليس من أصل متأخر الاكتساب النفسي الذي يرافق زوال أحد جوانب الاستقلال الشخصي فقط بل لأنه يؤخر الجنب Scoliosis أيضا حيث لا يصبح الجنب اختلاطا رئيسيا طالما أن المريض قادر على المشي حتى ولو كان يعمل لا يتجاوز ساعة واحدة يوميا. وحالما يصبح المريض ملازما للمكرسي العجلات يتطور الجنب بشكل مترق بسرعة.

يسمر ترقى الضعف حتى العقد الثاني من العمر، وتكون وظيفة العضلات البعيدة كافية نسبيا عادة مما يسمح للطفل بتابعة استخدام أدوات الطعام والقلم ولوحة مفاتيح الحاسب. تتظاهر إصابة عضلات التنفس بالسعال الضعيف وغير النجدي مع الأعساج الرئوية المتكررة ونقص الاحتياطي التنفسي. قد يؤدي الضعف اللعومي إلى حدوث نوب من الاستنشاق وقلس السوائل من الأنف ولحن صوتي أنفي أو هوائي. تبقى وظيفة العضلات العينية الخارجية مصانة بشكل جيد. أما السلس الناتج عن ضعف المعصرة الشرجية أو الإحليلية فيعتبر أمرا ليس شائعا ويحدث بشكل متأخر جدا.

تشمل التقفعات غالبا الكاحلين والركبتين والوركين والمرفقين. ويحدث الجنب بشكل شائع، ويؤدي تشوه الصدر إلى تراجع أكبر في السعة الرئوية والضغط على القلب، قد يؤدي الجنب إلى الألم أو الشعور بعدم الارتياح. إن ضخامة أربليس (الضخامة الكاذبة) وضومر عضلات الفخذين مظهر تقليدي للمرض. تنجم الضخامة

وهذا التعريف يستثني الأمراض عصبية المنشأ مثل الضمور العضلي الشوكي والاعتلالات العضلية غير الوراثية مثل التهاب الجلد والعضلات والاعتلالات العضلية الخلقية غير المترقية وغير المنعرة مثل اللا تناسب الخلقي بأنماط الليف العضلي CMFTD والاعتلالات العضلية الاستقلابية الوراثية غير المترقية. قد تحقق بعض الاعتلالات العضلية الاستقلابية تعريف الخلل العضلي المترقي لكنها لا تصنف تقليديا على أنها خلل، ومثال ذلك عوز الكارنتين العضلي. وعلى العكس فإن كل الخسول العضلية قد يعاد تصنيفها في النهاية كاعتلالات عضلية استقلابية وذلك عند تحسّن معرفة العموب الكيميائية الحيوية.

إن الخسول العضلية مجموعة من الأمراض غير المرتبطة ببعضها، ويتنقل كل منها كصفة وراثية مختلفة كما يختلف كل منها بسيره السريري وتظاهراته. يمثل بعضها أمراضا شديدة عند الولادة أو تؤدي إلى الموت المبكر، وبعض الخسول تتبع سيرا متريقا بسيطه شديد خلال عدة عقود وقد تكون متوافقة مع حياة طبيعية، أو قد لا تصبح عرضية إلا في حياة الكهولة المتأخرة. إن بعض أصناف الخسول مثل خلل زنار الأطراف العضلي لا تكون أمراضا متجانسة وإنما متلازمات تضم اعتلالات عضلية عديدة متميزة. إن العلاقات بين الخسول العضلية المختلفة قد تم كشفها بواسطة علم الوراثة الجزيئية وليس عن طريق التشابه أو الاختلاف في المظاهر السريرية والتسليمية التشريحية المرضية.

1.616: حثل دوشين وبيكر العضليان Duchenne Becker Muscular Dystrophies

يعتبر حثل دوشين العضلي أشيع مرض عصبي عضلي وراثي وهو يصيب كل الأجناس والعروق. تبلغ نسبة حدوثه 1:3600 مولود ذكر حي وهو يورث كصفة متنحية مرتبطة بالجنس. توضع المورثة غير الطبيعية على الصبغي X في الموقع Xp21 وهي واحدة من أكبر المورثات التي تم التعرف عليها. أما حثل بيكر العضلي فهو نفس المرض الأصلي مثل حثل دوشين ويكون الخلل الوراثي في نفس المواقع لكنه من الناحية السريرية يتبع سيرا أخف وأكثر تطاولا.

لقد ميز دوشين معظم المظاهر السريرية المميزة للمرض عام 1861 وهي ضخامة الربتين والضعف المترقي وضعف الذكاء وتكاثر التسنج الضام في العضلة.

أ. المظاهر السريرية:

نادرا ما يكون الرضع الذكور عرضيين عند الولادة أو في فترة الرضاعة المبكرة، رغم أن بعضهم يكون ناقص القوة بشكل خفيف،

الولادة. ويتراوح المستوى المصلي عادة بين 15000 و 35000 وحدة دولية / ل (الطبيعي أقل من 160 وحدة دولية / ل). إن مستوى CK المصلي الطبيعي لا يتوافق مع تشخيص حثل دوشين رغم أن قيم CK المصلي قد تكون منخفضة بشكل هام في المراحل النهائية من المرض مقارنة مع القيم التي كان عليها قبل عدة سنوات لأن هناك عضلات أقل خاضعة للتكسب في هذه المراحل. كذلك ترتفع باقي الأنزيمات اليزوزومية الموجودة في العضلات مثل الألدولاز والأمبارتات أمينوترانسفيراز (AST) لكنها أقل نوعية. إن تقييم القلب بواسطة تخطيط الصدى القلبي وتخطيط القلب الكهربائي ECG وصورة الصدر الشعاعية أمر ضروري ويجب تكراره بشكل دوري، كما يجب بعد تأكيد التشخيص تحويل المريض إلى أخصائي القلب عند الأطفال من أجل العناية القلبية طويلة الأمد. يظهر تخطيط العضل الكهربائي EMG مظاهر اعتلال عضلي مميزة لكنها ليست نوعية لحثل دوشين العضلي ولا توجد دلائل على زوال التعصيب وتكون سرعات التوصيل العصبي الحسية والحركية طبيعية.

III. التشخيص:

إن الخزعة العضلية مشخصة وتظهر تبدلات مميزة (الأشكال 1-616 و 2-616). تشمل تغيرات الاعتلال العضلي تكاثر النسيج الضام داخل العضلة مع وجود ألياف عضلية متفرقة متكسدة ومتجددة ويور من الارتشاح بالخلايا الالتهابية وحيدة النوى تحدث كارتكس لتضر الألياف العضلية، إضافة إلى تبدلات خفيفة في بنية الألياف العضلية التي ما زالت وظيفية ووجود العديد من الألياف الكثيفة Dense. يعتقد أن هذه الألياف مفرطة التقلص ناجمة عن تضر قطعي في مستوى آخر مما يسمح للكالسيوم بالدخول عبر موقع تعرب الشفاء العضلي وتحريض تقلص الليف العضلي بكامل طوله. قد يشكل قرار إجراء خزعة العضلات تأكيدات التشخيص مشكلة أحياناً، إذا كانت القصة العائلية للمرض إيجابية وخاصة عند وجود أخ مصاب تم تأكيد تشخيصه، وكانت المظاهر السريرية الوصفية لحثل دوشين العضلي موجودة عند المريض إضافة إلى ارتفاع تراكيز CK المصلي فلا حاجة على الأرجح لإجراء الخزعة العضلية، كذلك قد تؤثر نتيجة تقاضل سلسلة البولي ميراز Polymerase Chain Reaction (PCR) على قرار إجراء الخزعة العضلية (انظر المقطع التالي). يجب تأكيد تشخيص الحالة الأولى في العائلة حتى لو كانت المظاهر السريرية وصفية وذلك للتأكد من عدم وجود اعتلال عضلي آخر يقلد حثل دوشين. أشيع العضلات التي تؤخذ منها الخزعات عادة هي العضلة للشفة الوحشية (مربعة الرؤوس الفعليه) وعضلة الساق Gastrocnemius.

عن ضخامة بعض الألياف العضلية وارتشاح العضلة بالشحم وتكاثر الغراء Collagen، ويعتبر اللسان هو ثاني أشيع مكان للضخامة العضلية بعد الربتين يليه عضلات الساعد. لا تحدث التقلصات الخزمية في اللسان.

تبقى نفضات jerks الكاحل مصانة بشكل جيد حتى المراحل النهائية ما لم تكن التقلصات شديدة، وقد تبقى نفضات الركبة موجودة حتى عمر 6 سنوات تقريباً لكنها تكون أضعف من نفضات الكاحل وتغيب في النهاية. أما في الطرفين العلويين فيكون منعكس العضدية الكسرية أقوى عادة من منعكس ذات الرأسين العضدية أو منعكس مثلثة الرؤوس العضدية.

تعتبر ضخامة العضلة القلبية مظهراً ثابتاً في هذا المرض ولا ترتبط شدة الإصابة القلبية بالضرورة مع درجة ضعف العضلات الهيكلية، حيث يموت بعض المرضى باكراً بسبب اعتلال العضلة القلبية الشديد بينما لا يزالون قادرين على المشي، بينما يكون عند بعضهم الآخر في المراحل النهائية من المرض وظيفية قلبية معاوضة بشكل جيد.

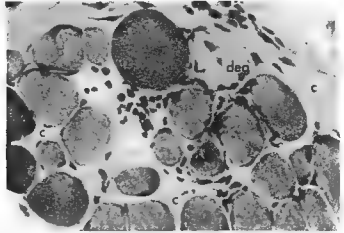
يحدث تراجع الكداء عند كل المرضى رغم أن 20-30٪ فقط لديهم حاصل ذكاء IQ أقل من 70. ويكون عند الغالبية صعوبات بالتعلم لكنها تسمح لهم بمتابعة دراستهم في الصفوف العادية خاصة إذا توفرت المساعدة العلاجية، ويكون عند قلة من المرضى تخلف عقلي شديد لكن لا توجد علاقة لذلك مع شدة الاعتلال العضلي، ويكون الصرع أشيع بشكل خفيف مقارنة مع الأطفال الطبيعيين.

إن التبدلات التنكسية والتليف في العضلات حديثة غير مؤلمة. ولا تحدث الآلام العضلية أو التشنجات، أما كلالس Calcinosis العضلات فهو نادر. يحدث الموت بعمر 18 سنة تقريباً وتكون أسبابه هي القصور التنفسي أثناء النوم أو قصور القلب المعند أو ذات الرئة أو الاستنشاق وانسداد الطرق الهوائية أحياناً.

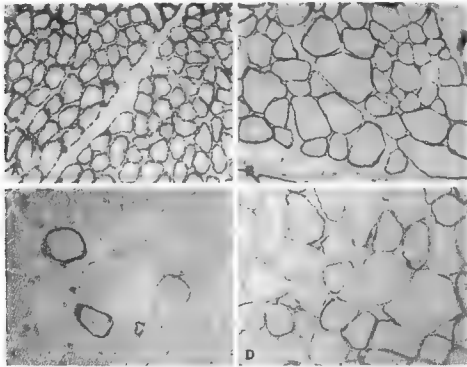
يتمى الذكور في حثل بيكر العضلي قادرين على المشي حتى مرحلة المراهقة المتأخرة أو بداية مرحلة الكهولة. وتكون ضخامة الريلة الكاذبة واعتلال العضلة القلبية وارتفاع مستويات الكرياتينين فوسفوكيناز (CK) مماثلة لحثل دوشين. أما الإعاقات التعلمية فتكون أقل حدوثاً. إن بداية الضعف في حثل بيكر متأخرة مقارنة مع حثل دوشين. وتحدث الوفاة غالباً في منتصف أو أواخر العشرينات ويقتى أقل من نصف المرضى على قيد الحياة بعمر 40 سنة ويكون الناجون معاقين بشدة.

II. الموجودات المخبرية:

يكون مستوى CK مرتفعاً بشدة وبشكل ثابت في حثل دوشين العضلي حتى في المراحل الباكرة قبل ظهور الأعراض، بما في ذلك عند



الشكل (1-616): خزعة عضلات لطفل عمره 4 سنوات مصاب بخلل دوشرين العضلي. تشاهد كل من الألياف العضلية الضمورية والضمخامية، وبعض الألياف متكتمة (deg)، لتسيج الضام (c) بين الألياف العضلية مزداد (الهيماتوكسيلين والأينون $\times 400$).



الشكل (2-616): تم إظهار الحثلين عن طريق التفاعل المناعي النسيجي الكيميائي في خزعة عضلية لـ:
A. وليد ذكر طبيعي يتنامي الحمل.

B. طفل عمره 10 سنوات مصاب بخلل زئبق الطرف العضلي.

C. طفل ذكر عمره 6 سنوات مصاب بخلل دوشرين العضلي.

D. طفل ذكر عمره 10 سنوات مصاب بخلل دوشرين العضلي.

في الحالة الطبيعية وحالات الحثلين غير المرتبطة بالجنس التي لا يكون الحثلين فيها متثلراً بل تلوّن غشاء عدد الليف العضلي بشدة في كل الألياف بما في ذلك الألياف الضمورية والألياف الضمخامية. أما في حالة خلل دوشرين فلا تظهر معظم الألياف العضلية وجود الحثلين لكن بعض الألياف المبصرة التي تعرف باسم (الألياف المعقدة أو المعكوسة) تظهر تفاعلاً مناعياً قريباً من الطبيعي. ويقتصر جزء الحثلين غير الطبيعي في خلل بيلر العضلي على شكل تلوّن شاحب ورائق في غشاء الليف العضلي ويختلف التفاعل المناعي بين الألياف العضلية وحتى على طول محيط الليف العضلي ذاته ($\times 250$).

فيتم إجراء فحص الحثلين المناعي الخلوي الكيميائي على مقاطع الخزعة العضلية وهو أكثر نوعية ويكشف تلك الحالات التي لم تظهر شذوذاً في PCR.

IV. السببيات الوراثية والآلية الإراضية:

رغم أن الوراثة في خلل دوشرين العضلي متتحة مرتبطة بالجنس فإن حوالي 30% من المرضى لديهم طفرات جديدة والأمهات غير

إن التشخيص الوراثي الجزئي النوعي يمكن إظهار وجود عوز أو خلل في بروتين الحثلين Dystrophin عن طريق التلوّن المناعي النسيجي الكيميائي للمقاطع النسيجية لخزعة العضلات أو بتحليل DNA من الدم المحيطي. يجب تأكيد التشخيص بإحدى هاتين الطريقتين في كل الحالات. إذا كان PCR الدم مشخصاً فيمكن تأجيل الخزعة العضلية، أما إن كان طبيعياً وكان الشكل السريري عالياً

يتم كشف الخلل في عضلات الجنين البشري المتطور في الأسبوع الحاملي 11 ويكشف mRNA الخاص بالخلل بشكل طبيعي في العضلات الملس وعضلة القلب إضافة إلى العضلات الهيكلية والدماء وكل هذه النسخ تظهر درجات مختلفة من الإصابة السريرية.

إن العيوب الجينية في اعتلالات الخلل Dystrophinopathies ذات أنماط متنوعة فهناك الخنوقات داخل المورثة أو التضاعفات الطفرات النقطية في الكودونات. ويكون لدى 65% من المرضى خنوقات أما التضاعفات فتوجد عند 7% من المرضى فقط، ولا يرتبط مكان أو حجم الخلل داخل المورثة بشكل جيد دوماً مع شدة النمط الظاهري، وتكون الطفرات في كل من حقل دوشين وحقل بيكر متوزعة بشكل رئيسي قرب منتصف المورثة وتشمل خنوقات في الإكسونات 46-51. تفسر الاختلافات السريرية أو الشكلية الظاهرية بتغير حدود قراءة ترجمة mRNA والذي يؤدي إلى إنتاج جزيئات من الخلل غير ثابتة ومتوترة Truncated (غير كاملة) مع حقل دوشين كلاسيكي شديد، أما الطفرات التي تحافظ على حدود frame القراءة بحيث تسمح بترجمة المتواليات المرمزة بشكل أكثر على طول المورثة فتؤدي إلى إنتاج حقلين نصف وظيفي ويظهر ذلك سريرياً على شكل حقل بيكر العضلي. إن الشكل الخفيف الذي يبدأ في الكهولة والذي كان يعرف سابقاً باعتلال عضلة مربعة الرؤوس Quadriceps Myopathy ينجم أيضاً عن جزيء حقلين غير طبيعي. لا يشمل الطفيل السريري لاعتلالات الخلل حقل دوشين وحقل بيكر التقليديين فقط ولكنه يتراوح بين الخلل العضلي الشديد عند الوليد إلى الأطفال اللا عرضيين الذين لديهم ارتفاع مستمر في CK المصلي أكثر من 1000 وحدة دولية / ل.

يؤدي غياب الخلل إلى نقص ثانوي في عدة بروتينات سكرية مرافقة له في غمد الليف العضلي وهذا يؤدي إلى فقدان الارتباط مع اللحمه خارج الخلوية مما يجعل الليف العضلي أكثر استعداداً للتشنج. يحتاج تحليل بروتين الخلل إلى إجراء خزعة عضلية ويتم كشفه بواسطة اختبار البقعة الغربية Western Blot أو بواسطة الطرق المناعية الكيميائية النسيجية على المقاطع النسيجية باستخدام المجهر الضوئي أو التالف Fluorescence مع المصل المضدي المضاد للخلل Antidystrophine Antisera (انظر الشكل 616-2). تكون مستويات الخلل في حقل دوشين التقليدي أقل من 3% من الطبيعي أما في حقل بيكر العضلي فإن الوزن الجزيئي للخلل ينقص إلى 20-90% من الطبيعي عند 80% من المرضى ويكون 15% من الحالات طبيعي الحجم لكنه ناقص الكمية، ونجد عند 5% من المرضى بروتينا ضخما بشكل غير طبيعي بسبب التضاعفات الشديدة أو التكرارات Repeats في الإكسونات. إن الضاعل المناعي الانتقائي للأجزاء المختلفة من جزيء الخلل في مقاطع الخزعة العضلية يفرق بين أشكال

حاملات المرض. لا تظهر الأنسجة الحاملة للمرض أي ضعف عضلي أو تعبير سريري عن المرض لكن قد تشاهد أحيانا خفيات مصابات، ويكون الضعف العضلي لديهن عادة أخف بكثير مقارنة مع الذكور. وتقر حالة هؤلاء الفتيات بنظرية ليون Lyon حيث يصبح في هذه الحالة الصبغي X السوي غير فعال والصبغي الحارفي على الخذف المورثي هو الفعال (انظر الفصل 78). وقد حدثت الصورة السريرية الكاملة لحقل دوشين عند عدة فتيات مصابات متلازمة تورنر حيث يحوي الصبغي X الوحيد لديهن في هذه الحالة على المورثة المخنوقة في الموقع Xp21.

ترافق حالة الحمل اللا عرضي مع ارتفاع قيم CK المصلي في 80% من الحالات ويكون مقدار الارتفاع بالمشات أو بحدود عدة آلاف لكته لا يصل إلى القيم العالية جدا المشاهدة عند الذكور المصابين، كذلك يكون لدى الفتيات قبل البلوغ الحاملات للمرض ارتفاعاً في قيم CK تصل إلى حددا الأعلى بحلول عمر 12-18 سنة. إن حوالي 20% من حملة داه دوشين لديهن مستويات مصلية طبيعية من CK. إذا كانت مستويات CK المصل عند أم الطفل للمصاب بحقل دوشين طبيعية فمن غير المرجح التعرف على بناتها الحاملات للمرض عن طريق قياس CK المصلي، وقد تظهر خزعة العضلات عند الأنسجة التي يشبه بحملها للمرض نسبة 10% إضافية ممن تكون مستويات CK المصلية غير مرتفعة عندهن وإن استخدام التشخيص المورثي النوعي باستخدام PCR على الدم المحيطي أمر مؤكد.

إن تحري حالة الحملة عن طريق CK المصلي أو الخزعة العضلية سوف يصبح مهملاً بسبب الاكتشافات في الوراثة الجينية لحقل دوشين العضلي. يحوي موقع Xp21 لمورثة دوشين أكثر من 2000 كيلو أساس Kb لكن DNA دوشين لا يحتل سوى kb14، وقد تم وضع خريطة لكامل متواليات مورثة دوشين.

إن المورثة الموجودة في الموقع Xp21.2 ترمز بروتين الخلل Dystrophin الذي يبلغ وزنه 427 كيلو دالتون ويعتبر من البروتينات الهيكلية الخلوية. يتوضع هذا البروتين تحت غمد الليف العضلي ويرتبط مع غشاء الليف العضلي المغطي للحرمة A والحرمة M في الليفات العضلية ويتألف من أربع مناطق متميزة Domains وهي منطقة النهاية N-Terminus N- التي تحوي 250 حمضاً أمينياً وتوافق مكان ارتباط الجزء N-أكتين من الأكتين والمنطقة الثانية هي الأكبر وتتألف من 28000 حمض أميني وتحمي العديد من التكرارات Repeats مما يعطيها شكلها العصوي المميز، أما المنطقة الثالثة فتكون غنية بالسيرين ولها علاقة مع النهاية C- للأكتين، والمنطقة الأخيرة هي منطقة النهاية C- التي تتكون من 400 حمض أميني وتعتبر مميزة لسبوتين الخلل والبروتين المتعلق بالخلل Dystrophin - Related Protein الذي يرمز على الصبغي 6.

الطرف العلوي غير قادرة على مقاومة الجاذبية فإن تقفعات المرفق مقلية وظيقيا في تثبيت الذراع الذي سيكون بدونها سائبا والسماح للمريض أن يأكل أو يكتب. إن الإصلاح الجراحي لتقفع المرفق سهل من الناحية التقنية لكن النتائج قد تكون ضارة. تساهم المعالجة الفيزيائية قليلا في تقوية العضلات لأن المرضى يستخدمون عادة كل القوة العضلية الاحتياطية لديهم للقيام بالوظائف اليومية ولا يمكن للمتارين أن تقوي العضلات المصابة أكثر من ذلك. وفي الحقيقة قد تؤدي التمارين المجهدة إلى تسريع حدوثية تنكس الليف العضلي.

إن اكتشاف جزئي الخلل والموترة المرزمة له والتغيرات النوعية في حثل دوشين ويكر العضليين كل ذلك يجعل بالإمكان من الناحية النظرية شفاء المرض عن طريق الهندسة الوراثية الجزيئية. وإحدى المقاربات التجريبية هي المعالجة بنقل الأرومات العضلية Myoblast Transfer Therapy حيث تؤخذ الأرومات العضلية الطبيعية من عضلة أحد الأقارب القريبين ورثاها من الطفل وهو الأب عادة وتزرع في الزجاج ثم تحقن في العضلات المصابة بالخلل مع التوقع بأنها سوف تشكل أليافا عضلية سليمة ذات حطين طبيعي وتغل محل الألياف المتكسدة، إن العائق الرئيسي هو ضرورة التنشيط المناعي لمنع رفض الخلايا الغريبة، ولم تكن النتائج في الحالات التي لم يحدث فيها ظاهرا المرض مشجعة. من المقاربات الأخرى المحملة لكن غير المثبتة إعطاء موزعة الخللين للماشية عن طريق الحقن داخل العضلة.

تشمل العلاجات الاستقصائية الأخرى للمرضى المصابين بحثل دوشين استخدام البردينيزون أو الستيرويدات الأخرى. تقوم الستيرويدات السكرية بإتقان معدل الاستماتة Apoptosis أو الموت الخلوي المبرمج للأنتيبات العضلية أثناء التكون ومن الناحية النظرية قد تنقص الستيرويدات تنخر الليف العضلي في الخلل العضلي. تزداد القوة عادة في البداية لكن الاختلاطات طويلة الأمد للمعالجة المديدة بالستيرويدات بما فيها كسب الوزن وهشاشة العظام قد تعدل هذه الفوائد أو يمكن أن تؤدي إلى ضعف عضلي أشد من الضعف المحاصل أثناء السير الطبيعي للمرض.

Emery (2: 616): حثل إيميري-دريفوس العضلي- Drefuss Muscular Dystrophy

يعرف حثل إيميري-دريفوس العضلي أيضا بالخلل العضلي الكفسي الشفوي Scapuloperoneal أو بالخلل العضلي الكفسي العضلي Scapulohumeral وهو حثل نادر يورث كصفة متنحية مرتبطة بالجنس. تقع الموزعة على الذراع الطويل ضمن المنطقة Xq28 الكبيرة التي تحوي طفرات أخرى كاعتلال العضل الأنوبي العضلي والخلل الأبيض الكفسي الوليدي ونمط بلوش-سليزيرغ Bloch-Sulzberger من داء سلس الصباغ. وهذه الموزعة بعيدة عن موزعة حثل دوشين العضلي التي تقع على الذراع القصير للصفي X.

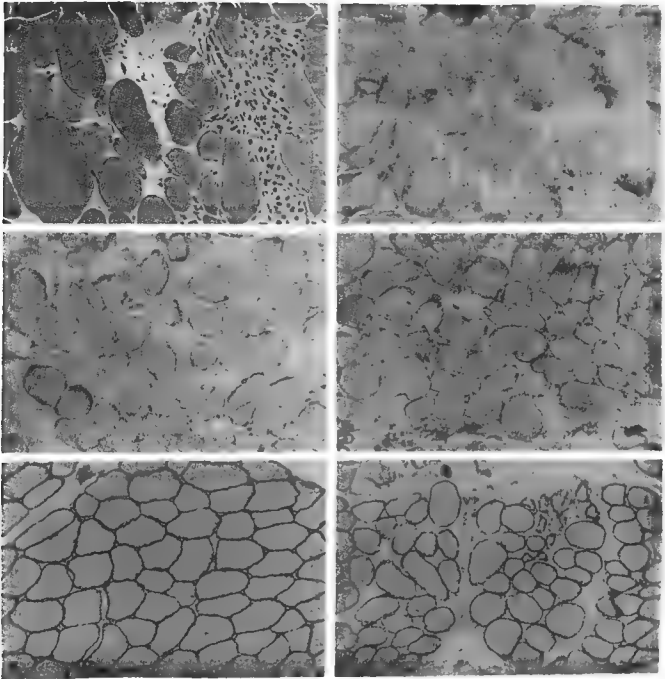
حثل دوشين وحثل يكر (الشكل 616-3). يمكن إظهار وجود الخنوفات والتضاعفات أيضا عن طريق عينات الدم باستخدام وسيلة أسرع هي PCR الذي يكشف حتى 98٪ من الخنوفات عن طريق تضخيم 8 إكسونات، لكنه لا يستطيع كشف التضاعفات، إذا يمكن إثبات التشخيص على المستوى الجزيئي المورثي من الحزرة العضلية أو من الدم المحيطي ولكن بما أن ثلث الأطفال المصابين بحثل دوشين أو حثل يكر لديهم PCR طبيعي كاذب في الدم لذلك يتم التحري عن كل حالات اعتلال الخللين بواسطة الحزرة العضلية.

إن نفس طرق تحليل DNA من عينات الدم يمكن تطبيقها لتحري الحملة عند الإناث القريات المعرضات لمخاطر مثل الأعوات وبنات العم والحال ولتحديد إن كانت الأم حاملة أو أن طفلة جديدة قد حدثت عند الجنين. إن التشخيص قبل الولادة ممكن بشكل بآسر منذ الأسبوع 12 الحاملي عن طريق عينة الزغابات الكورينية وإجراء تحليل DNA عليها باحترار البقعة الجينية أو PCR ويتم إثبات التشخيص في الأجنة المجهضة المصابة بحثل دوشين باستخدام الطريقة المناعية النسيجية الكيميائية للتحري عن الخللين في العضلة.

V. المعالجة:

لا توجد حتى الآن طريقة لشفاء المرض أو تأخير ترقبه. ولكن يمكن عمل الكثير لمعالجة الاختلاطات وتحسين نوعية حياة الأطفال المصابين. يستجيب فقدان المعاوضة القلبية بشكل جيد للدهوكسين غالبا على الأقل في المراحل المبكرة. يجب أن تعالج الأمصاص الرئوية بسرعة، ويجب على المرضى تجنب التماس مع أطفال مصابين بأمراض تنفسية واضحة أو بأمراض معدية أخرى، ويستطب التنعيم ضد فيروس الإنفلونزا إضافة إلى اللقاحات الروتينية.

إن المحافظة على حالة تغذوية جيدة أمر هام، وإن حثل دوشين العضلي ليس مرضا ناجما عن عوز فيتاميني لهذا يجب تجنب الجراحات الزائدة من الفيتامينات. يعتبر تأمين وارد كاف من الكالسيوم أمرا هاما للإقلال من هشاشة العظام عند الذكور الملائمين للكرسي المتحرك ويمكن أيضا إعطاء الفلور خاصة إذا كانت مياه الشرب المحلية غير مفلورة. إن الأطفال القعدين يحررون سمات حرارية أقل من الأطفال النشيطين، كما يعمل الاكتئاب كعامل إضافي ولهذا يميل هؤلاء الأطفال لتناول كميات كبيرة من الطعام وبالتالي يزداد وزنهم، وتجعل البدانة المرضى المصاب بالاعتلال العضلي أقل فعالية لأن جزءا من القوة العضلية المتبقية المحدودة سيصرف في حمل الوزن الإضافي للنسيج الشحمي تحت الجلد، لذا قد يحتاج الأمر إلى فرض قيود صارمة على التغذية مع المراقبة. تؤخر المعالجة الفيزيائية حدوث التقفعات العضلية لكنها لا تمنع من حدوثها. وقد تكون التقفعات أحيانا مفيدة في إعادة التأهيل الوظيفي. فعلى سبيل المثال إذا تمتع التقفعات بسط المرفق أكثر من 90 درجة وكانت عضلات



الشكل 616-3. حزمة عضلية من مريضة الروموس الخلقية عند سبى عمره 4 سنوات مصاب بحثل بيكر العضلي.

A. الألياف العضلية متفارقة جدا في الحجم مع وجود أشكال ضوورية وأشكال ضناعية. في الجهة اليمنى تجد منطقة من التكتس والتغير مرتشحة بالبالعات متشابهة لحثل دوشين العضلي (هيماتوكسيلين إيوزين 250X) تتفاعل المناعي باستخدام أضداد ضد جزيء الحثلين في مكان الحصى Rod domain (B). ويمكن التنبؤ بالكريوكسيلية (C) ومكان النهاية الأمامية (D) وتظهر كلها نقصا في التعبير عن الحثلين وليس غائبا كاملا. حيث أن معظم الألياف من كافة الأحجام تحتفظ ببعض الحثلين في أجزاء من غشاء قايب العضلي وليس على كامل محيط الليف في المناطق العرضية.

بالفعل يكون ظهور الحثلين قليلا وضيقا مقارنة مع عينة مقارنة طبيعية محصورة في نفس الوقت وأسفودة من طفل بنفس العمر (E). F. يكسون القصير عن المبرورين طبيعيا عند هذا المريض المصاب بحثل بيكر في ثل الألياف العضلية الصغيرة والكبيرة ولا يكون غالبا إلا في الألياف المتشخرة بشكل واضح. فلان مع طفو دوشين العضلي التقليدي في (الشكل 616-2) ومع (الشكل 616-6)

يكون الضعف خفيفاً في السنوات الأولى التالية من العمر. ثم يصبح الضمور المتري واضحاً في العضلات البعيدة بشكل متزايد فيما بعد، ويشمل هذا الضمور بشكل خاص العضلات الداخلية في اليدين. تكون إلية اليد **Thenar** وضرة اليد **Hypothenar** مسطحتين، وترك العضلات بين العظام الظهريّة الضامرة في اليد أعداداً عميقة بين الأصابع، كذلك تضمر عضلات الساعد الظهريّة وعضلات المسكن الأمامي في السابق. يكون اللسان رقيقاً وضامراً، ويؤدي ضمور العضلتين القصيتين الترقويتين الخشتائين إلى إعطاء العنق شكلاً اسطوانياً نحيفاً وطويلاً، وفي النهاية تصبح العضلات القريبة ضامرة أيضاً ويظهر تنحسج الكتفين، وترتقي صعوبة صعود الدرج وعلامة غورز، أما منعكسات الشد الوترية فتكون سليمة عادة.

يعتبر التوزع البعيد للضمور العضلي في الخلل العضلي التآثري استثناء للقاعدة العامة بأن للاختلالات العضلية نموذج توزيع قريب للاختلالات العصبية غاذج توزع بعيد. إن الضمور والضعف العضليين في الخلل التآثري مترقيان بطيء طيلة فترة الطفولة والمراهقة ويستمران حتى الكهولة، ومن النادر عند المرضى المصابين بالخلل التآثري أن يفقدوا قدرتهم على المشي حتى في حياة الكهولة المتأخرة رغم أن المريض قد يحتاج إلى الجبال والدعامات **Braces** لتثبيت الكاحلين.

إن التأثير العضلي **Myotonia** مظهر مميز تشارك فيه يضع اختلالات عضلية أخرى وهو لا يحدث في فترة الرضاعة كما لا يكون واضحاً سريريا عادة ولا حتى بتخطيط العضل الكهربائي حتى عمر 5 سنوات تقريبا. قد يتطور بحالات استثنائية بشكل باكر بعمر 3 سنوات. إن التأثير هو استرخاء بطيء جدا للعضلة بعد تقلصها بغض النظر عن كون هذا التقلص إرادي أم ممرضاً بمنعكس شد الوتر أو بتثبيته كهربائياً. يمكن إظهار التأثير أثناء الفحص السريري بالطلب من المريض أن يقبض يديه بقوة ثم يفتحها بسرعة. ويمكن تحريض ظهوره بقرع إلية اليد بمطرقة القرع المطاطية كذلك يمكن كشفه بمراقبة سحب الإبهام لا إرادياً عبر راحة اليد. أما في اللسان فيتم إظهار التأثير عن طريق ضغط حافة خافض اللسان الخشبي على السطح الظهري للسان ومراقبة الأعمود العميق الذي يمتص ببطء. إن شدة التأثير العضلي لا تتوازي بالضرورة مع درجة الضعف وغالباً ما يكون للعضلات الأضعف تأثير ضئيل فقط. ليس التأثير تشنجا مولماً في العضلات، ولا تحدث الآلام العضلية في الخلل التآثري.

يكون الكلام عند المرضى المصابين بالخلل التآثري غالباً ملغماً **Slurred** وغير واضح اللفظ بسبب إصابة عضلات الوجه واللسان والبلعوم. وتحدث أحيانا صعوبات بالبلع، وتعتبر ذات الرئة الانتشاقية أحد المخاطر التي يتعرض لها الأطفال للمصابين بشدة. قد يحدث أحيانا شلل عضلات العين الخارجية غير أثنام الناجم عن ضعف هذه العضلات.

تبدأ المظاهر السريرية في منتصف الطفولة لكن يبقى العديد من المرضى على قيد الحياة حتى أواخر مرحلة الكهولة بسبب الترقى البطيء للمرض، لا تحدث ضخامة العضلات، وتتطور تقفعات المرفقين والكاحلين بشكل باكر وتصبح العضلات ضامرة بتوزع كتفي عضدي شظوي. لا يحدث الضعف الوجهي وهذا ما يميز المرضى سريريا عن المتلازمة الكتفية العضدية والمتلازمة الكتفية الشظوية اللتين لهما مشأ عصبي ووراثية جسمية سالدة. يكون التأثير العضلي **Myotonia** غالباً والوظيفة الذاكرة طبيعية، أما اعتلال العضلة القلبية فيكون شديداً وهو سبب الموت غالباً. ترتفع قيم **CK** المصلي بشكل خفيف فقط وهذا الأسر يميز المرض أيضاً عن باقي الخلل العضلي المنتحية المرتبطة بالجنس.

يشاهد في خزعة العضلات نخر غير نوعي في الألياف العضلية مع تليف داخل العضلة، وقد يؤدي وجود العديد من الألياف ذات النوى المركزية والضمور الانتقائي للألياف العضلية النمط II إلى الالتباس مع الخلل التآثري. تكون المعالجة داعمة.

616.3. الخلل العضلي التآثري Myotonic Muscular Dystrophy

يعتبر الخلل التآثري (داء ستينرت **Steinert Disease**) ثاني أشيع خلل عضلي في أمريكا الشمالية وأوروبا وأستراليا. وتبلغ نسبة حدوثه 1:30000 من مجموع السكان، وهو يورث كصفة جسمية سالدة.

إن الخلل التآثري هو مثال عن الخلل المورثي الذي يسبب خللاً وظيفياً في عدة أجهزة عضوية حيث لا تكون العضلات المعططة مصابة بشدة فحسب بل تصاب العضلات المس في الجهاز الهضمي والرحم أيضاً، كما تتأثر الوظيفة القلبية ويكون لدى المرضى اختلالات غذية متعددة ومتنوعة وأعواز مناعية إضافة إلى الساد والسحنة المشومة وتأذي الذكاء وشذوذاً عصبية أخرى.

أ. المظاهر السريرية:

يلو الرضيع في السير المألوف للمرض (عند الشكل الوليدي الشديد) طبيعيين تقريبا عند الولادة أو قد يكون الضمور الوجهي ونقص القوة مظاهر باكرة للمرض. إن مظهر الوجه مميز ويتألف من الشفة العلوية التي تأخذ شكل حرف V المقلوب والوجنتين النحيفتين والعضلتين الصدغيتين المتعزتين المروحتين (الشكل 616-4). قد يكون الرأس ضيقاً والحنك مرتفع ومقوس لأن العضلات الصاعدة والجانحية تكون ضعيفة ولا تبذل في الحياة الجنينية المتأخرة قوى جانبية كافية على الرأس والوجه الأخذين بالتطور.

تكون إحدى وريقتي الحجاب الحاجز أو كليهما غير فعالة. يصبح البطن ممتدداً بالغاز في للمدة والأعضاء بسبب ضعف الحركات الحوية الناتجة عن إصابة العضلات الملصقة، ويؤدي هذا التمدد إلى مفارقة الحالة التنفسية، وقد يؤدي عدم القدرة على إخراج المستقيم إلى تعقيد الحالة. يموت حوالي 75٪ من الولدان المصابين بشدة خلال سنة واحدة.

II. الموجودات المخبرية:

إن EMG التآثري التقليدي غير موجود في سن الرضاعة لكنه قد يظهر عند الدارجين أو في سنوات للمدرسة الباكورة. قد تكون مستويات CK المصل والأزيمات العضلية الأخرى في المصل طبيعية أو مرتفعة بشكل خفيف فقط حيث يصل إلى المئات (وليس الآلاف ألبا).

يجب إجراء ECG سنوياً في الطفولة الباكورة، وقد يستلزم إجراء تصوير البطن بالأشعة فوق الصوتية عند الرضع المصابين لتحديد وظيفة الحجاب. كذلك قد تحتاج الحالة لإجراء الصور الشعاعية للصدر والدراسات الظليلة للبطن لتقييم الحركة المعوية المعوية.

يجب إجراء التقييم الفيزيائي لتحديد وظيفة الدرق وقشر الكظر والتأكد من استقلاب الكروميويدرات (اختبار تحمل الفلوكوز)، كما يجب فحص الفلوروبولونات المناعية وإجراء دراسات مناعية أعمق عند الضرورة.

III. التشخيص:

تظهر خزعة العضلات غالباً وجود العديد من الألياف العضلية التي تحوي نوى مركزة مع ضور انتقالي في الألياف العضلية ذات النمط الكيمائي النسيجي I، لكن تكون الألياف المنتكسة قليلة عادةً ومبعثرة بشكل واسع مع تليف قليل وقد لا يوجد. كذلك تكون الألياف داخل المغزلية في المغازل العضلية غير طبيعية أيضاً. قد تكون الخزعة العضلية عند الأطفال الصغار المصابين بالشكل الشائع من المرض طبيعية أو على الأقل قد لا تظهر نخرًا في الألياف العضلية وهذا الأمر يشكل نقطة اختلاف واضح عن مثل دوشين العضلي. أما في الشكل الوليدي الشديد من الحثل التآثري فتظهر خزعة العضلات توقفاً في النضج Maturational Arrest في مراحل مختلفة من التطور، ومن المرجح أن غشاء غمد الليف العصبي يكون إضافة إلى خصائص الاستقطاب الكهربائي الشاذة فيه غير قادر على الاستجابة للتأثيرات المنمية Trophic Influences للعصبون المحرك. إن الخزعة العضلية ليست ضرورية عادةً لتشخيص الذي يمكن أن يتم في الحالات الوصفية اعتماداً على المظاهر السريرية. ويوصى بإجراء الخزعة في الحالات الشديدة عند الولدان لأنه يمكن أن يكون لها قيمة إنذارية إضافية إلى قيمتها التشخيصية. إن التشخيص الوراثي الجزيئي والتشخيص قبل الولادة ممكنان حالياً.

تؤدي إصابة العضلات الملصقة في السبيل المعدي المعوي إلى بطء إفراغ المعدة وضعف الحركات الحوية والإمساك، ويحدث عند بعض المرضى السلس الغاطسي Encopresis المترافق مع ضعف المعصرة الشرجية. كذلك يمكن أن تحدث عند النساء المصابات بالحثل التآثري تقصلات رحمية شاذة غير فعالة أثناء المحاض والولادة.

تتظاهر الإصابة القلبية عادةً بحدوث الحصار القلبي في جهاز بورتنجي الناقل مع الانطانات بدلاً من اعتلال العضلة القلبية بعكس معظم الحثلات العضلية الأخرى.

تشمل الاضطرابات الغذائية العديد من القدد وتظهر في أي وقت خلال سير المرض لذلك فإن إعادة التقييم للحالة الغذائية يجب أن يجري سنوياً خلال السنوات الأولى من المرض ثم كل عدة سنوات بعد ذلك. يحدث قصور الدرق بشكل شائع أما فسر نشاط الدرق فهو نادر. قد يؤدي قصور قشر الكظر إلى حدوث الثوب الأديسونية Addisonian Crisis حتى في فترة الرضاعة. يشع الداء السكري عند مرضى الحثل التآثري ويكون عند بعض الأطفال اضطراب في غرور الأنسولين وليس خللاً في إنتاجه. قد تكون بداية البلوغ مبكرة لكن الغالب أن تكون متأخرة. يحدث عند البالغين بشكل شائع صمور الحصية وعوز التستوستيرون وهما المسؤولان عن نسبة العقم العالية عند الذكور، أما صمور المبيض فتنداء ما يحدث. كذلك يعتبر الصلع الجبهي مميّزاً عند الذكور ويبدأ غالباً في المراهقة.

تكون الأعواز المناعية شائعة في الحثل التآثري وغالباً ما نجد مستويات مضطربة منخفضة من IgG.

يحدث الساد بشكل متواتر في الحثل التآثري وقد يكون خلقياً أو قد يبدأ في أي وقت أثناء الطفولة أو الكهولة، لا يكشف الساد الميكرو إلا بالفحص بالمصباح الشقي ولذلك يوصى بإجراء الفحص الدوري من قبل اختصاصي أمراض العيون، تكون المكونات الماثرة بصرياً غير طبيعية غالباً عند الأطفال المصابين بالحثل التآثري ولا علاقة لها مع الساد. كما أنها لا تترافق مع ضعف الرؤية عادةً.

يكون الذكاء متأدياً عند حوالي نصف المرضى المصابين بالحثل التآثري لكن التخلف العقلي الشديد أمر نادر، أما الباقون فيكون ذكاءهم متوسطاً أو فوق المتوسط أحياناً. ولا يعتبر الصرع مرضاً شائعاً.

يحدث الشكل الوليدي الشديد من الحثل التآثري عند قلة من الرضع المصابين المولودين لأمهات مصابات بالحثل التآثري. قد نجد تشوهات حنف القدم Club Foot لوحدها أو نجد تشوهات خلقية شديدة في العديد من المفاصل وقد تشمل كل الأطراف حتى العود الرقي. يكون نقص القوة المعجم والضعف واضحين عند الولادة، كما يكون الضمور الوجهي بارزاً. قد يحتاج بعض الرضع إلى التغذية عبر الأنبوب الأنفي المعدي (الترقيم Gavage) وأحياناً إلى الدعم المنفص بسبب ضعف عضلات التنفس أو توقف التنفس. قد

IV. الوراثيات:

الحثل الغضروفي التآثري Myotonic Chondrodystrophy (داء شوارتز- جيميل Schwartz Jampel Disease) وهو مرض خلقي نادر يتميز بالضمخامة العضلية المعممة مع الضعف، وتذكرنا المظاهر الشكلية للشوكة والمظهر الشعاعي للمظام الطويلة بداء موركيو Morquio Disease (انظر الفصل 85) لكن لا توجد عدديتات سكريد محاطية شاذة. تكون القزامة والشذوذات المفصالية والخص الجفني Blepharophimosis (تضييق الشق الجفني) موجودة. إن العديد من المرضى كانوا نتيجة لزواج الأقارب مما يقترح الوراثية الجسمية المتنحية.

يظهر EMG نظما كهربائيا مستمرا في الألياف العضلية مشابها بشكل كبير أو مطابقا للتآثر، وتظهر الخزعة العضلية مظاهر اعتلال عضلي غير نوعية، تكون قليلة في بعض الحالات وشديدة في حالات أخرى، ويكون الجهاز الأنثوي العضلي متوسعا.

التآثر الخلقي Myotonia Congenita (داء تومسون Thomsen Disease) هو اعتلال قنوي Channelopathy يتميز بالضعف والضمخامة العضلية المعممين بحيث يشابه الأطفال المصابين لاعبي كمال الأجسام. يكون التآثر واضحا وقد يتطور بعمر 2-3 سنوات بشكل أكبر من الحثل التآثري، يكون المرض ثابتا سريريا ويبدو ظاهريا وكأنه غير مترق لعدة سنوات. تظهر الخزعة العضلية تغيرات تشريحية مرضية قليلة أما EMG فيظهر وجود التآثر. وصفت عدة عائلات مصابة بالمرض وكانت الوراثية في بعضها جسمية سائدة (داء تومسون) وفي بعضها الآخر جسمية متنحية (داء بيكر Becker Disease) الذي يجب عدم الخلط بينه وبين حثل بيكر/دروشين العضلي، وفي حالات نادرة وجد التآثر الخلقي والحثل التآثري في نفس العائلة. لقد تم تحديد مكان المورثة في الأشكال الجسمية السائدة والجسمية المتنحية من التآثر الخلقي في نفس الموقع وهو 7q35. وهذه المورثة ضرورية لسلامة أوتية الكلور في الغشاء العضلي.

نظير التآثر Paramyotonia هو تآثر مرتبط بدرجة الحرارة حيث يسوء بالبرد ويتحسن بالدفء، يجد المرضى صعوبة في السباحة بالماء البارد أو إن لم يرتدوا ملابس كافية في الجو البارد. يتجم نظير التآثر عن خلل في المورثة الموجودة في الموقع 17q13.1-13.3. وقد تم التعرف على نفس الموقع في الشلل الدوري بفرط البوتاسيوم. إن نظير التآثر (على العكس من التآثر الخلقي) هو اضطراب في قناة الصوديوم. كذلك فإن الحثل التآثري هو اعتلال في قناة الصوديوم Sodium Channelopathy. يؤدي الجهد في اعتلالات قناة الصوديوم إلى زيادة التآثر في حين ينقص الجهد من التآثر في اعتلالات قناة الكلور. وهذا الأمر يمكن فحصه بسهولة بالطلب من المريض أن يثقل عينيه بقوة ثم يفتحهما بشكل متكرر حيث تصبح هذه العملية مترقية الصعوبة في اضطرابات قناة الصوديوم ومترقية السهولة في اضطرابات قناة الكلور.

إن الحثل المورثي في الحثل العضلي التآثري موجود على الصبغي 19 في الموقع 19q13، وهو يتكون من امتداد Expansion في المورثة وليس حذف فيها مع وجود تكررات عديدة من الرامزة Codon المولفة من السيسيتين -التيمين -الغوانين (CTG) وفي حالات نادرة لا يترافق المرض مع أي تكررات Repeats يمكن كشفها، وقد يكون ذلك بسبب الإصلاح التلقائي للامتداد السابق لكن هذه الظاهرة لم تفهم جيدا بعد. إن كلا من التعبير المورثي والسريري قد يختلفان بين الأشقاء أو بين الأب والابن المصابين. تكون الأم هي الناقلة للمرض في 94% من حالات الشكل الشديد عند الولادة وهذا الأمر لا يمكن تفسيره بزيادة القم عند الذكور فقط. لقد أظهر التحليل المورثي أن لدى هؤلاء الرضع عادة تكررات عديدة جدا من الرامزة (CTG) تصل إلى 2500 مرة بالمقارنة مع المرضى المصابين بالشكل التقليدي من المرض الذين يكون لديهم أكثر من 50 تكرار (وصفا 80-130)، في حين يكون في الأليل alleles الطبيعي 35-40 تكرار. يبدى الحثل التآثري غالبا ظاهرة الاستباق Anticipation التي يكون فيها عند كل جيل لاحق ميل للإصابة بشكل أشد من الجيل السابق.

V. المعالجة:

لا توجد معالجة طبية نوعية، لكن يمكن غالبا معالجة الاختلالات القلبية والغدية والمعدية المعوية والعينية، وقد تكون المعالجة الفيزيائية والمعالجة التقويمية العظمية للتقفعات في الشكل الوليدي للمرض مفيدة.

يمكن إنقاص التآثر واستعادة الوظيفة العضلية باستخدام الأدوية التي تزيد عبء زوال الاستقطاب في الغشاء العضلي مثل Mexiletine والفيتوئين (PHT) والكاربامازين (CBZ) والبروكايناميد وسلفات الكينيد، وهذه الأدوية لها تأثيرات قوية للقلب أيضا لذلك فإن التقييم القلبي ضروري قبل وصفها. يستعمل PHT و CBZ بجرعات مشابهة لما يستخدم في معالجة الاختلالات (راجع الفصل 60-4) ويجب المحافظة على مستويات مصلية 40-80 ميكرومول/ل بالنسبة للفييتوئين و35-50 ميكرومول/ل بالنسبة للكاربامازين، ولا يكون لهذه الأدوية أي فائدة إذا كان عجز المريض ناجما عن الضعف العضلي بشكل رئيسي وليس عن التآثر.

♦ المتلازمات التآثرية الأخرى:

إن معظم الأطفال الذين لديهم تآثر عضلي مصاحب بالحثل التآثري، لكن التآثر لا يعتبر نوعيا لهذا المرض فهو يحدث في عدة أمراض أخرى نادرة، التي نذكر منها:

يكون معظم حالات ختل زمار الأطراف العضلي ذات وراثة جسمية متنحية وقد تحدث الورثة الجسمية السائدة عند بعض العائلات وفي هذه الحالة يكون السير السريري سليما غالبا وانتاذي الوظيفي قليل.

يظهر EMG وعزعة العضلات دلائل مؤكدة للخلل العضلي لكن لا تكون أي من الموجودات نوعية لدرجة تكفي لوضع تشخيص أكيد دون الحاجة إلى معايير سريرية إضافية. يكون الأدهان Adhalen (وهو بروتين سكري في غمد الليف العضلي مرتبط بالختين) في بعض الحالات ناقصا وهذا العيب النوعي قد يمكن إظهاره في الخزعة العضلية باستخدام الكيمياء الخلوية المناعية. يرتفع مستوى CK المصل عادة لكن مقدار الارتفاع يختلف بين العائلات، لا يكون ECG متدلا عادة.

إن الأدهان هو ألفاسار كوغليكان Alpha-Sarcoglycan. تحدث أيضا تحولات أخرى في زمار الأطراف ناجمة عن عوز بيتا-وغاما-ودلتا- سار كوغليكان وكل من هذه الخسولات يمكن تشخيصها بواسطة الكيمياء المناعية على نسيج الخزعة العضلية. هناك تنوعات أكثر في كل من السير السريري والإصابة العضلية المرضية في اعتلالات السار كوغليكان بالمقارنة مع اعتلالات الختلين.

تم تحديد مكان الخلل المورثي في الشكل الجسمي السائد من ختل زمار الأطراف العضلي على الذراع الطويل للصبغي 5. ويكون موقع هذا الخلل في الشكل الجسمي المتنحي على الذراع الطويل للصبغي 15. إن وجود بروتين طافر مرتبط بالختين في مقعد السار كوغليكان (اعتلال السار كوغليكان Sarcoglycanopathy) هو للمسؤول عن بعض حالات ختل زمار الأطراف العضلي ذات الورثة الجسمية المتنحية.

5-616 الخلل العضلي الوجهي الكتفي العضلي

Facioscapulohumeral Muscular Dystrophy

يعرف الخلل العضلي الوجهي الكتفي العضلي (FSH) أيضا بداء لاندوزي - ديجرين Landouzy-Dejerine Disease وهو على الأرجح ليس كيانا مرضيا واحدا وإنما مجموعة من الأمراض ذات المظاهر السريرية المتشابهة. إن الورثة السائدة هي الفاعلة، وغالبا ما تشاهد ظاهرة الاستباق الوراثي Genetic Anticipation ضمن الأجيال المتعددة في العائلة حيث تكون إصابة الجيل اللاحق أشد وتحدث بمر أبكر مقارنة مع الجيل الذي قبله. إن الخلل المورثي في ختل FSH العضلي الجسمي السائد موجود في الموقع 4q35.



الشكل (4-616): الضعف الوجهي والشلل الطرفية بشكل V المعلقة وضيقا لفتلة العضلية في الحفرة الصدغية مظاهر مميزة للخلل العضلي قنطري حسي في فترة الرضاعة، كما يشاهد ذلك عند هذه الطفلة البالغة من العمر 8 شهور.

4-616 ختل زمار الأطراف العضلي

Limb-Griddle Muscular Dystrophy

يضم هذا المصطلح مجموعة من الاعتلالات العضلية الوراثية الشرقية التي تصيب بشكل رئيسي عضلات رمار الكتف ومار الورك وتضعف عضلات البعثة في النهاية صعبة وصانرة تنطور صخامة الرتين وتضعفات الكاحل في بعض الأشكال (الشكل 4-616) مما حسب التماسا كبيرا مع ختل بيكر عضلي.

در م. بصير الأعرص والدرمات الأولى قبل منتصف أب. غاية صولة وقد شأخ حتى أولي كجدة قد يكون ألم أسفل الظهر يتكون الأولى حسب وضعة القعسية Lordotic Posture الناجمة عن ضعف عضلات الإليوية لا يصبح المريض ملازما لكرسي للعجلات عادة حتى عمر 30 سنة تقريبا تختلف سرعة رقي مرض من شدة حسب بي أخرى لكنها تكون متماثلة صبر العائلة الواحدة ورغم أن ضعف عضلات لأسفة والعاضة لتعق يحدث بشكل م وبار عضلات الوجهية والسبابة والعضلات الأخرى ضعفة بصفة مدمر م تصاب تصبح معكسات الشد لوزنية متنافسة مع رقي الضعف والضمور العضلي. الإصابة القليلة غير معتادة والوصفة لكائية صعبة شكل عام. يشمل التشخيص التفريقي السريري ختل رمار لأصابع العضلي: الضمور العصبي انشوكي شدي (داء كوغنرغ وبلاندر) والوهش العصبي الوجهي واعتلالات العصبية لاستقلالية.

قد يكون حثل FSH العضلي أيضا مرضا خفيفا ويسبب إعاقة بسيطة في بعض الحالات، وقد لا تظهر المظاهر السريرية في الطفولة وقد تتأخر حتى منتصف الكهولة. إن عدم تناظر الضعف أمر شائع بخلاف أغلب الحثل العضلية.

II. الموجودات المخبرية:

تختلف مستويات CK المصل والأنزيمات الأخرى بشكل واسع وتتراوح من المستوى الطبيعي أو القريب من الطبيعي إلى القيم المرتفعة حتى عدة آلاف. يجب إجراء ECG رغم أن الموجودات السابقة طبيعية عادة. يظهر EMG كمونات عضلية لاعتلال عضلي لا نوعية.

III. التشخيص والتشخيص التفريقي:

تميز الخزعة العضلية أكثر من شكل واحد من حثل FSH ويتوافق ذلك مع الدلائل السريرية بأن هناك عدة أمراض متميزة مشمولة بمصطلح حثل FSH، وكذلك تفرق الخزعة العضلية و EMG الاعتلال العضلي البديهي عن المرض العصبي المنشأ اللذين لهما توزيع مشابه للإصابة العضلية. إن الموجودات النسيجية المرضية العامة في خزعة العضلات هي التكاثر الشديد للنسيج الضام بين الألياف العضلية والاختلاف الكبير في حجم الألياف ومع وجود العديد من الألياف العضلية الضخامية والضمورية وألياف عضلية متكتسة معثرة وأخرى متعددة. كذلك تم تمييز نمط التهايش من حثل FSH العضلي يتصف بوجود رشحات لمفاوية شديدة ضمن الحزم العضلية، ورغم تشابه هذا الشكل مع الاعتلالات العضلية الالتهابية مثل التهاب العضلات العديد Polymyositis فلا يوجد دليل على المرض المناعي الذاتي، ولاتغير السيتوكينات والأدوية المضطربة للمناعة من السريري لذلك فإن التشخيص التشريحي المرضي النسيجي الدقيق له تطبيقات علاجية هامة. يعتبر وجود التهاب بالخلايا وحيدة النوى في الخزعة العضلية عند الرضع دون عمر الستين مشخصا لحثل FSH العضلي عادة.

IV. المعالجة:

لا تفيد المعالجة الفيزيائية في استعادة القوة العضلية أو تسخير الضعف المترقي أو الضمور العضلي. يمكن معالجة هبوط القدم والجنب بالوسائل العظمية التقويمية. كما يمكن إجراء تحميم تجريبي لعضلات التعبير الوجهية عن طريق الجراحة الترميمية (جراحة إعادة البناء Reconstructive Surgery) حيث تزرع لفافة عريضة إلى العضلة الوجهية وإلى الرأس الجوني للعضلة الراقعة للشفة العلوية.



الشكل (616-5): منظر خللي للساقين عند أب وابنة البالغ من العمر 6 سنوات مصابين بحثل عضلي نادر جيني سائد. إن ضخامة البريتان تقلد حثل دوشين العضلي لكن المسير السريري سليم ويسبب عجزا ضئيلا طيلة العمر.

I. المظاهر السريرية:

يؤدي حثل FSH الضعف الأبكر والأشد في عضلات الوجه والزانر الكففي. ويختلف الضعف الوجهي عن ذلك المشاهد في الحثل التأتري، فبدلا من الشفة العلوية بشكل V المقلوقة نجد في حثل FSH أن الفم مدور ويبدو محمدا بسبب تبايز الشفتين العلوية والسفلية، ويعتبر عدم القدرة على إغلاق العينين بشكل كامل أثناء النوم تعبيرا شائعا على ضعف أعلى الوجه، ويكون لدى بعض المرضى ضعف في عضلات العين الخارجية رغم أن الشلل العيني الشام نادر. ذكر في حالات نادرة حدوث FSH مرافقا لمتلازمة موبيروس Mobius. قد يكون ضعف اللسان والبلعوم غائبين ولا يكونان بشدة الإصابة الوجهية. يعتبر فقدان السمع واعتلال الشبكية العائلي من المظاهر المرافقة للمرض خاصة في حالات حثل FSH ذي البداية الباكرة في الطفولة.

إن نتجح الكتف واضح غالبا حتى عند الرضع، ويشاهد تسطح العضلة الدالية أو حتى تقعرها وتكون العضلتان العضديتان ذات الرأسين وذات الثلاثة رؤوس ضامرتين وتقعد قوتها وتظهر علامة غورز ومشية تراندينبرغ، لكن التشنجات نادرة. يكون ضعف الأصابع والرسغ أحيانا العرض الأول وقد يؤدي ضعف العضلات الشفوية والظنوبية الأمامية إلى هبوط القدم، ويحدث هذا الاختلاط عادة في الحالات المتقدمة المترافقة مع ضعف عضلي شديد فقط. إن التقعر القطني والجنب الحجابي احتلاطان شائعتان ناجعتان عن إصابة العضلات الجذعية. لا تعتبر ضخامة الريلة مظهرا من مظاهر المرض.

Walker- Cerebral Dysgenesis في متلازمة ووكر- واربورغ- Warburg وفي داء العضلات- العين- الدماغ لسانتاوري Santavuori. تشمل الموجودات التشريحية المرضية العصبية شذوذات حجرة الأرومات العصبية في قشر المخ والمخيخ وجذع الدماغ.

II. الموجودات المخبرية:

تكون مستويات CK المصل مرتفعة بشكل معتدل عادة من بضع مئات إلى عدة آلاف وحدة دولية/ل، وقد توجد أحياناً زيادة بسيطة فقط. يظهر EMG مظاهر اعتلال عضلي غير نوعية. يجب أن تشمل الاستقصاءات في كل أشكال الخلل العضلي الخلقي التقييم القلبي والدراسة التصويرية للدماغ وتعتبر الخزعة العضلية ضرورية لتشخيص

III. التشخيص:

إن الخزعة العضلية مشحونة في فترة الوليد أو بعد ذلك. حيث يشاهد تكاثر شديد للغراء Collagen داخل العضلة يغلّف الألياف العضلية حتى عند الولادة مما يجعل شكل هذه الألياف متورداً على المقاطع العرضية لأنه يعمل ككم قاس Rigid Sleeve خاصة أثناء التقلص. كذلك يزداد النسيج الضام والشحم حول الألياف العضلية وقد يتحور التنظيم الخزمي للعضلة بسبب التليف. تظهر الزورومات النسيجية للأرومات الليفية داخل العضلات زيادة في تصنيع الغراء لكن تركيب هذا الغراء يكون طبيعياً. تكون الألياف العضلية ذات أقطار مختلفة ويشاهد في العديد منها نوى مركزية وانشطار في الليفات العضلية Myofibrillar Splitting و تبدلات أخرى في البنية الخلوية، كما يشاهد وجود ألياف متكسكة ومتعددة متفرقة. ولا يوجد التهاب أو اندخالات غير طبيعية. تكون الفعالية المناعية الخلوية الكيميائية Immunocytochemical Reactivity للميروسين (ألفا-لامينين α -Laminin) في منطقة غمد الليف العضلي غائبة في نصف الحالات تقريباً وطبيعية عند النصف الآخر (الأشكال 6-616، 6-617). إن الميروسين هو بروتين مرتبط غشاء غمد الليف العضلي مع الطبقة القاعدية أو الغشاء القاعدي، وإن وجود أو غياب الميروسين لا يرتبط دوماً مع شدة الاعتلال العضلي ولا يتنبأ بسمه لكن يميل الحالات التي يغيب فيها الميروسين لأن يكون لديها إصابة دماغية واعتلال عضلي شديداً.

IV. المعالجة:

لا تتوفر إلا المعالجة الداعمة فقط.

(616-6: الخلل العضلي الخلقي) Congenital Muscular Dystrophy

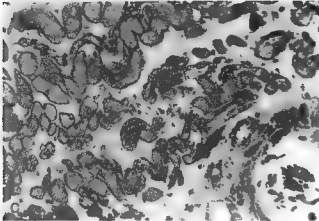
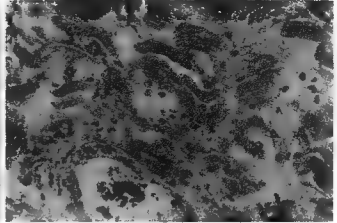
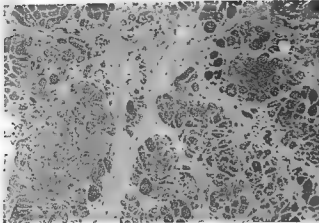
إن مصطلح الخلل العضلي الخلقي مصل لأن كل الخشولات العضلية محددة وراثياً، ويستخدم هذا التعبير للدلالة على عدة أمراض متميزة لها صفة مشتركة هي الإصابة الشديدة عند الولادة مع السير السريري السليم عادة إن الوراثة الجسمية المتنحية هي القاعدة.

I. المظاهر السريرية:

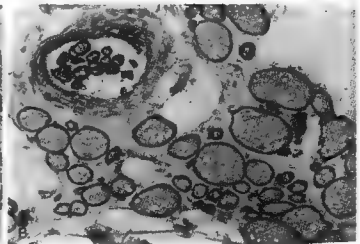
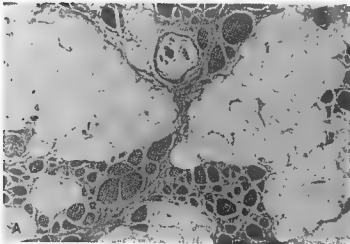
يكون لدى الرضع المصابين غالباً تقعصات عضلية Contractures أو اعوجاج المفاصل Arthrogryposis عند الولادة مع نقص القوة المنتشر، وتكون الكتلة العضلية نحيفة في الجذع والأطراف والتحكم بالرأس ضعيف. قد تكون عضلات الوجه مصابة بشكل خفيف لكن من غير الشائع وجود الشلل العيني والضعف البلعومي وضعف المص، يكون عند القلة من المرضى عسرة بلع شديدة ويحتاجون إلى التغذية عبر الأنبوب الأنفي المعدي (التزقيم Gavage) أو تغذية المعدة. قد تكون منعكسات الشد التوتري ناقصة النشاط أو غائبة. إن اعوجاج المفاصل شائع في كل أشكال الخلل العضلي الخلقي (انظر الفصل 615-9).

يعتبر أحد أشكال الخلل العضلي الخلقي المسمى نمط فوكوياما Fukuyama Type ثاني أشيع خلل عضلي في اليابان (بعد خلل دوشين) وقد ذكر حدوثه أيضاً عند المرضى من أصول ألمانية وهولندية واسكندنافية وتركية. يترافق في هذا النمط اعتلال العضلة القلبية الشديد وتشوهات الدماغ عادة مع الإصابة العصبية الهيكلية. تكون الأعراض والعلامات المتعلقة بهذه الأجهزة بارزة مثل الصمامات القلبية وقصور القلب والتخلف العقلي والاختلاجات وصعر الرأس وفشل النمو، وقد تم التعرف على الخلل الموروثي في خلل فوكوياما العضلي الخلقي في الموقع 33-8q31 عند المرضى اليابانيين.

قد يرافق إصابة العصبية أشكالاً أخرى من الخلل العضلي الخلقي غير د، فوكوياما، وتكون الحالة العصبية والعقمية أكثر المظاهر المتعددة الدماغ العصبي طاهراً مع لدكاء طبيعي لا يميز التشخيص إذا كانت باقي المظاهر تشير إلى هذا الاعتلال العضلي. لا تكون التشنجات الدمعية الحادثة ذات نمط واحد دوماً وهي تتنوع من عسرات تسبح الشديدة (الدماغ المقدم الكامل أو الدماغ الأملى) إلى حالات خف (عند تكون جسم الشقي أو نادل المواقع السؤري في لقشر الدماغ) و نادة البصاء تحت لقشر ونقص تسبح المخيخ. يترافق خلل عصبي خففي بشكل ثابت مع خلل تكون المخ



الشكل (616-6): خزعة عضلية من مريضة الرؤوس الخشبية عند فتاة صرهدا 6 أشهر مصابة بالحمى العضلي الخفائي مع عوز الميروزين (ألفا-لامينين).
A. تسمية العضلة مرتشحة بتكاثف شديد للنسيج الضام القوي، والألياف العضلية ذات الأقطار مختلفة لكن الألياف المنتشرة نادرة.
B. التفاعلية المناعية الخلوية للكميومية للميروزين (ألفا-لامينين) غالبة في كل الألياف بما في ذلك الألياف العضلية داخل المغزلية في المغزل العضلي في الأسفل.
C. إن التعبير عن الحميتين (المواقع القصوى) طبيعي. قارن مع الشكل (616-2 و 616-3 و 616-7).



الشكل (616-7): خزعة عضلية من مريضة الرؤوس الخشبية عند طفلة عمرها سنتان مصابة بالحمى العضلي الخفائي.

- A. البنية الخشبية للعضلة مخربة بشكل شديد وقد حل النسيج والتسميع الضام مكان العضلة. تشاهد مجموعات صغيرة بالية من الألياف العضلية مختلفة الأحجام بما في ذلك مغزل عضلي في الأعلى.
B. في تلك مغزل طبيعي في الألياف خارج المغزل من مختلف الأحجام وفي الألياف داخل المغزل العضلي. إن شدة الاعتلال العضلي لا تنطبق بوجود أو غياب الميروزين في الحمى العضلي الخفائي. قارن مع الشكل (616-6).

الفصل 617 - الاعتلالات العضلية الغدية Endocrine Myopathies

I. الاعتلالات العضلية الدرقية: (راجع أيضاً الجزء XXV، المقطع 2).

يسبب الانسمام الدرقي ضعفاً وضموراً في العضلات القريبة ويرافق مع تبدلات على تخطيط العضل الكهربائي تشير إلى اعتلال عضلي. يرتبط التيروكسين مع الليفيات العضلية وهو يؤدي في حال زيادته إلى ضعف الوظيفة الانقباضية. كذلك يمكن لفرط نشاط الدرق أيضاً أن يحرض حدوث الوهن العضلي الوخيم والشلل الدوري بنقص البوتاسيوم (انظر لاحقاً). يؤدي قصور الدرق سواء أكان خلقياً أم مكتسباً بشكل ثابت إلى حدوث نقص للقوية والضعف العضلي في العضلات القريبة، ورغم أن الضمور العضلي هو الأكثر تميزاً في قصور الدرق فإن أحد أشكال القدامة وهو متلازمة كوشر - ديرري سيميلين Kocher-Debre-Semelaine Syndrome يتميز بالضعامة الكاذبة المعممة في العضلات التي تكون ضعيفة. قد يكون للرضع مظهر يشبه هرقل بما يذكرنا بالتأثر الخلقي. تكون مستويات الكرياتينين فوسفوكيناز (CK) مرتفعة في اعتلال العضل في قصور الدرق وتعود للطبيعي بعد المعالجة بهرمون الدرق. تظهر خزعة العضلات تبدلات اعتلال عضلي، بما فيها نخر الألياف العضلية والألياف المركزية Central Cores أحياناً.

إن المظاهر السريرية والتشريحية المرضية لاعتلال العضل في قصور الدرق واعتلال العضل في فرط نشاط الدرق تولد بعد المعالجة المناسبة للاضطراب الدرقي.

II. فرط نشاط جارات الدرق (انظر أيضاً الفصل 583):

يتطور عند معظم المرضى للمصابين بفرط نشاط جارات الدرق البلخي الضعف والقابلية للتعب Fatigability والضمور العضلي وهي مظاهر عكوسة تزول بعد استئصال الورم الغدي من غدة جارات الدرق.

III. الاعتلال العضلي المحرض بالستيرويدات

Steroid-Induced Myopathy

قد يسبب كلاً من داء كوشينغ المتطور عفوياً ومتلازمة كوشينغ علاجية النشأ الناجمة عن إعطاء الستيرويدات القشرية خارجية المصدر ضعفاً عضلياً متريجاً في العضلات القريبة وارتفاع مستويات CK المصل وتبدلات اعتلالية عضلية في EMG وخزعة العضلات (انظر الفصل 587). قد تزول خيوط الميوزين بشكل انتقالي. إن

الستيرويدات المفلورة Fluorinated مثل الديكساميثازون هي الأكثر ميلاً لإحداث اعتلال العضل الستيرويدي. وقد يكون من الصعب أحياناً عند المرضى المصابين بالتهاب المفاصل والعضلات أو باقي الاعتلالات العضلية التي تعالج بالستيرويدات التفريق بين تعيد المرض والضعف المحرض بالستيرويدات خاصة بعد الاستخدام المزمّن لهذه الأدوية. إن كل المرضى الذين يتناولون الستيرويدات لفترات طويلة يحدث لديهم ضمور عكوس في الألياف العضلية النمط II وهذا الأمر هو تأثير ستيرويدي Steroid Effect وليس اعتلال عضلي ستيرويدي إلا إذا تطور ليصبح اعتلال عضلي نخري Necrotizing Myopathy.

IV. فرط الألدوستيرونية hyperaldosteronism (متلازمة كون Conn):

ترافق هذه المتلازمة مع ضعف عصلي عكوس دوري يشابه الضعف المشاهد في الشلل الدوري (انظر الفصل 587) وقد يصبح الاعتلال العضلي القريب لا عكوساً في الحالات المزمنة. ترتفع مستويات CK المصل وقد تحدث بيلة الغلوبين العضلي أحياناً أثناء الهجمات الحادة.

الفصل 618 - الاعتلالات العضلية الاستقلابية Metabolic Myopathies

618-1: الشلل الدوري المتعلق بالبوتاسيوم Potassium-Related Periodic Paralysis

ترافق هجمات الضعف العضلي أو الشلل التي تعرف بالشلل الدوري مع تغيرات عابرة في مستويات بوتاسيوم المصل، وتكون هذه التغيرات على شكل نقص بوتاسيوم الدم عادة لكن يحدث أحياناً فرط بوتاسيوم الدم. يورث هذا الاضطراب كصفة جسمية سائدة وتعرض النوب عند بعض المرضى بفرط الألدوستيرون أو فرط نشاط الدرق أو إعطاء الأمفوتريسين B أو تناول عرق السوس. تقع المورثة المعية في الشلل الدوري بفرط البوتاسيوم في الموقع 17q13.1-13.3 وهو نفس الموقع في نظير التأثير الخلقي. أما في الشلل الدوري بنقص البوتاسيوم فتقع المورثة في الموقع 1q31-32.

يحدث الشلل الدوري في الطفولة غالباً على شكل هجمات، حيث يصبح المريض عاجزاً عن الحركة بعد الاستيقاظ ثم يستعيد قوته العضلية خلال الدقائق أو الساعات التالية. لا تتأثر العضلات التي تبقى فعالة أثناء النوم مثل الحجاب الحاجز والعضلة القلبية. يكون

من المهم تمييز المرضى المعرضين لخطر فرط الحرارة الخبيث لأنه يمكن الوقاية من حدوث النوب بإعطاء دانترولين الصوديوم Dantroline Sodium قبل إعطاء الدواء المخدر، ويمكن التعرف على المرضى المعرضين للخطر مثل أشقاء الشخص الذي حدث لديه نوبة حادة عن طريق اختبار التخلص بالكافيين Caffein Contracture Test حيث توضع قطعة من خزعة عضلية طازجة في حوض ملحي وترتبط مع مقياس الجهد ثم تعرض إلى الكافيين والأدوية الأخرى، ويعتبر التشنج الشاذ أمراً مشجعاً. إن الخلل المورثي في مستقبل الريانودين موجود عند 50٪ من المرضى وإن الفحص المورثي متوافر لهذه المجموعة الوراثية فقط.

المرضى طبيعيين بين النوب لكن يزداد تواتر النوب أثناء الكهولة ويؤدي المرض لحدوث اعتلال عضلي مترق مع ضعف يستمر بين النوب.

تحدث التغيرات في مستوى بوتاسيوم المصل أثناء النوب الحادة فقط وترتافق مع تبدلات موجة T على تخطيط القلب الكهربائي (ECG). قد يكون مستوى الكرياتينين فوسفوكيناز (CK) مرتفعاً بشكل معتدل في هذه الأوقات. أما خزعة العضلات فتكون طبيعية غالباً بين النوب لكن يحدث أثناء النوبة اعتلال عضلي فجوي Vacuolar Myopathy وهذه الفجوات هي شبكة هيولية عضلية متوسعة مع انغمادات للمسافة خارج الخلوية ضمن الهيولى الخلوية وقد تكون ملوثة بالفليكوجين، ولا يحدث نقص سكر الدم.

618-3: أدواء الغليكوجين Glycogenoses

(انظر أيضاً الفصل 84).

داء الغليكوجين I (داء فون جيركه Von Gierke Disease) وهو ليس اعتلال عضلي حقيقي لأن الأنزيم الكبدي الناقص وهو غلوكون-6- فوسفاتاز لا يوجد في العضلات في الحالة الطبيعية وسع ذلك فإن الأطفال المصابين بهذا المرض لديهم نقص بالمقوية مع ضعف خفيف لأسباب غير معروفة.

داء الغليكوجين II (داء بومب Pompe Disease) هو مرض وراثي ينتقل كصفة جسدية متحبة ينجم عن عوز أنزيم المالتاز الحامضة Acid Maltase وهو أنزيم ليزوزومي محلل للسكر Glycolytic. تقع للمورثة المعبية في الموقع 17q23 وقد وصف شكلان للمرض الشكل الطفلي وهو اعتلال عضلي معمم مترافق مع اعتلال العضلة القلبية، يكون لدى المرضى ضخامة قلبية وكبدية إضافة إلى نقص المقوية المنتشر والضعف، يرتفع مستوى CK للمصل بشكل شديد، وتظهر الخزعة العضلية اعتلال عضلي فجوي Vacuolar مع شذوذ بفعالية الأنزيمات الليزوزومية مثل الفوسفاتاز الحامضية والقلوية (الشكل 618-1)، تحدث الوفاة بشكل شائع في مرحلة الرضاعة أو الطفولة الباكرة.

أما الشكل الكهلي أو الحاد في الطفولة المتأخرة فيكون الاعتلال العضلي فيه أخف بكثير ولا توجد ضخامة كبدية أو قلبية وقد لا يصبح ظاهراً سريراً حتى أواخر الطفولة أو بداية الكهولة لكنه قد يكون عرضياً على شكل اعتلال عضلي مع الضعف ونقص المقوية حتى في فترة الرضاعة الباكرة، يكون مستوى CK للمصل مرتفعاً بشدة وموجودات الخزعة العضلية مشخصة حتى في مرحلة ما قبل ظهور الأعراض.

618-2: فرط الحرارة الخبيث Malignant Hyperthermia

(راجع أيضاً الفصل 73 و 615.4).

تورث هذه المتلازمة عادة كصفة جسدية سائدة، وهي تحدث عند كل المرضى المصابين بداء اللب المركزي لكنها لا تقتصر على هذا الاعتلال العضلي. تتوضع المورثة في الموقع 19q13.1 في كل من داء اللب المركزي وفرط الحرارة الخبيث غير المترافق مع هذا الاعتلال العضلي. إن إحدى المورثات المرشحة هي مستقبل الريانودين Ryanodine وهو قناة إطلاق الكالسيوم الرباعي في الشبكة الهيولية العضلية. نادراً ما تحدث هذه المتلازمة في حل دوشين أو باقي الخثولات العضلية، وفي اختلالات عضلية أخرى متنوعة وقد تحدث بشكل معزول دون أن ترافق مع مرض عضلي. قد يكون لدى الأطفال المصابين أحياناً سحنة خاصة. تصاب كل الأعمار بما في ذلك الرضع الخلدج الذين يحيرى لأهماتهم تخدير عام من أجل العملية القصرية.

تتعرض النوب الحادة عند التعرض للتخدير العام وأحياناً عند التعرض للتخدير الموضعي حيث يتطور عند المريض فجأة حمى شديدة مع الصل العضلي والحمض التنفسي والاستقلابي وترتفع قيم CK المصل إلى مستويات عالية تصل إلى 35000 وحدة دولية/ل. قد تؤدي بيئة الغلوئين العضلي إلى النخر الأنوبسي وحدوث القصور الكلوي الحاد.

تظهر الخزعة العضلية أثناء نوبة فرط الحرارة الخبيث أو بعدها بفترة قصيرة نخرًا في الألياف العضلية مبعثراً بشكل واسع (انحلال العضل المخطط Rhabdomyolysis)، وتكون موجودات الخزعة العضلية طبيعية بين النوب إلا إذا وجد اعتلال عضلي مستبطن مزمن.

داء الغليكوجين V (داء ماك أوردل Mc Ardel Disease) وهو ينجم عن عوز الفوسفوريلاز العضلية ويورث كصفة جسمية متنحية وتوضع المورثة في الموقع 11q13، إن عدم تحمل الجهد هو المظهر السريري الأساسي حيث يؤدي الجهد الفيزيائي إلى المصع Cramp والضعف وبيلة الغلوتين العضلي، لكن القوة تكون طبيعية بين النوب. يرتفع مستوى CK المصل أثناء الجهد فقط. إن المظهر السريري المميز هو عدم حدوث الارتفاع الطبيعي في لاكينات المصل أثناء الجهد المؤدي للإقار و ذلك بسبب عدم القدرة على قلب البيروفات إلى لاكينات في الظروف اللاهوائية في الجسم. يمكن إظهار عوز الفوسفوريلاز العضلية بالطرق الكيميائية النسيجية والكيمائية الحيوية في خزعة العضلات. هنالك شكل وليدي نادر من عوز الفوسفوريلاز العضلية يسبب صعوبات بالتغذية في مرحلة الرضاعة الباكرة وقد يكون شديداً لدرجة تؤدي إلى موت الوليد أو أن يسلك مساراً بطيئاً من الضعف العضلي المتروقي المشابه للحثل العضلي. إن الإنذار طويل الأمد ممتاز. ويجب على المرضى أن يتعلموا كيف يعملون نشاطاتهم الفيزيائية. وهم لا يطورون إعاقات مزمنة شديدة من الاعتلال العضلي أو الإصابة القلبية.

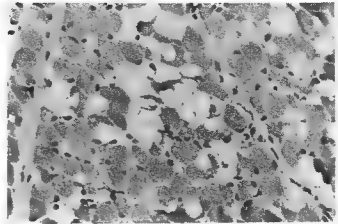
داء الغليكوجين VII (داء تاروي Tarui Disease) هو عوز في الفوسفوغفر كوكيتاز العضلية ورغم أن هذا المرض أندر من داء الغليكوجين V فإن أعراض عدم تحمل الجهد والسير السريري وعدم القدرة على تحويل البيروفات إلى لاكينات متماثلة في المرضين، ويتم التفريق بينهما بالدراسة الكيميائية الحيوية على الخزعة العضلية. ينتقل هذا المرض كصفة جسمية متنحية وتقع المورثة في الموقع 1cenq32.

(618-4): الاعتلالات العضلية المتقيرية

Mitochondrial Myopathies

(راجع أيضاً الفصل 607-2).

هناك عدة أمراض تصيب العضلات والدماغ وباقي الأعضاء تترافق مع شذوذات بنيوية ووظيفية في المتقدرات تؤدي إلى عيوب في الاستقلاب الهوائي الخلوي وفي سلسلة نقل الإلكترون وحلقة كريس Krebs cycle. إن أفضل وسيلة لإظهار الزوغانات البنيوية هي فحص الخزعة العضلية بالمجهز الإلكتروني الذي يظهر أعرافاً Cristae ذات أشكال شاذة مع التحام الأعراف لتشكيل بنى نظيرة بلورية Paracrystallin Structures. تظهر الدراسة النسيجية الكيميائية لمقاطع الخزعة العضلية وجود تجمعات Clumping شاذة من الفعالية الأنزيمية المؤكسدة مع زيادة الشحوم المعتدلة أحياناً بسبب تأذي استقلاب الشحوم ووجود الألياف العضلية المحمر المزقة مع تراكم مواد غشائية تحت غشاء الليف العضلي أفضل ما يتم إظهارها



الشكل (618-1): خزعة عضلية من طفل عمره سنتان مصاب بداء الغليكوجين II (داء بومب، عوز المالتاز الحامضة). إن أكثر من نصف الألياف العضلية تحوي فجوات كبيرة بدلاً من الليفات العضلية المتكثفة والعضلية الدهنية. تظهر التلويحات الخاصة بزن الغليكوجين مع وجود فعالية شاذة قوية للأزيميات الأيزوزيمية (الهيماتوكسيلين والإيوزين، $250 \times$).

يتم إثبات التشخيص في داء الغليكوجين II عن طريق المقايسة الكمية لفعالية المالتاز الحامضة في خزعة العضلات أو خزعة الكبد. وهناك شكل نادر من عوز المالتاز الحامضة الخفيف هو الشكل KM قد يظهر فعالية للمالتاز الحامضة العضلية في الحدود الدنيا الطبيعية مع انخفاض هذه الفعالية دون الحدود الطبيعية بشكل متقطع لكن موجودات الخزعة العضلية تكون مشابهة للموجودات في الشكل الخفيف.

داء الغليكوجين III (داء كوري-فورييس Cori-Forbes) هو عوز الأنزيم المزيل للفسفر Debrancher Enzyme (أميلو-1، 6-علوكوزيداز) ويعتبر أشعب شكل من أدواء الغليكوجين وأقلها شدة، يشيع في فترة الرضاعة نقص المقاومة والضعف والضمادة الكبدية ونقص سكر الدم الصيامي، لكن هذه المظاهر غالباً ما تزول عفوياً ويصبح المرضى لا عرضيين في مرحلة الطفولة أو الكهولة، يتطور عند البعض ضمور عضلي متروقي يبطئ يصيب العضلات البعيدة مع التشمع الكبدى وقصور القلب. تشاهد موجودات اعتلالية عضلية خفيفة بما فيها تنحي (ظهور محوات) Vacuolation في الألياف العضلية في خزعة العضلات.

داء الغليكوجين IV (داء أندرسون Andersen Disease) وهو عوز في الأنزيم المفرع يؤدي إلى تشكيل جزيء غليكوجيني شاذ هو الأميلوبكتين في الكبد والخلايا الشبكية البطانية والعضلات الهيكلية وعصلة القلب، تشمل العلامات المألوفة للإصابة العضلية نقص المقاومة والضعف المعمم وصمور العضلات والتفجعات، يموت معظم المرضى قبل عمر 4 سنوات بسبب قصور الكبد أو قصور القلب، وقد وصف بعض الأطفال الذين ليس لديهم مظاهر عضلية عصبية.

الميتوكوندري C-Cytochrome Oxidase Deficiency. كذلك يعتبر الخلل العضلي العيني البلعومي اعتلالا عضليا متقدريا بشكل رئيسي، وهناك العديد من الأمراض الأخرى النادرة التي ذكرت تقارير قليلة عنها ويعتقد أنها اضطرابات متقدرة.

إن DNA المتقدرات متميز عن DNA نواة الخلية ويورث من الأم فقط لأن المتقدرات موجودة في هيولى البضة وليست موجودة في رأس الطغفة وهو الجزء الوحيد من الطغفة الذي يدخل البضة عند التفقيح. يكون معدل الطغرات في DNA المتقدرات أعلى بـ 10 مرات من معدلها في DNA النووي. يكون لكل واحدة من معدلات أنزيمات التنفس المتقدرة وحدات فرعية Subunits ترمز إسا في mtDNA أو DNA النواة، على سبيل المثال المعقد II (سوكسينات دي هيدروجيناز وهو أنزيم في حلقة كريس) له 4 وحدات فرعية ترمز كلها في DNA النواة، أما المعقد III (يوبي كينول Ubiquinol أو الستوكروم b-أوكسيداز) له 9 وحدات فرعية ترمز واحدة منها فقط في mtDNA والوحدات الثمانية الباقية تسيرمع في DNA النواة.

يكون للمعقد IV (ستوكروم c-أوكسيداز) 13 وحدة فرعية ترمز 3 منها فقط من قبل mtDNA. ولهذا السبب فإن الأمراض المتقدرة العضلية قد تنتقل كصفات جسمية متحية أكثر من انتقالها عن طريق الأم فقط حتى لو كانت كل المتقدرات مورثة من الأم.

يحدث في متلازمة كيرنس - سوير حذف كبير وحيد في mtDNA، أما في متلازمة MELAS و MERRF فنحدث طغرات نقطية في tRNA (أنظر الجدول 615-1).

لا توجد معالجة فعالة للاعتلالات الخلية المتقدرة لكن يستعمل غالبا بشكل تجريبي مزيج من أدوية متنوعة في محاولة للتغلب على النقص الاستقلابي. وتشمل هذه الأدوية الكارنتين الفسوي والريوفلافين والكوايزم Q10 وحمض الأسكوربيك (فيتامين C) وفيتامين E وباقي مضادات الأكسدة، ورغم أن بعض التقارير مشحعة إلا أنه لم تشر دراسات محكمة ثبتت هذه الفعالية.

618-5: الاعتلالات العضلية الشبيهة

Lipid Myopathies

(راجع الفصل 83-4).

إذا اعتبرنا أن العضلات الهيكلية أعضاء استقلابية فهي أهم مكان في الجسم لاستقلاب المحوض الدسمة طويلة السلسلة بسبب كتلتها الكبيرة وخضاعا بالمتقدرات التي تستقلب المحوض الدسمة فيها. إن الاضطرابات الوراثية في استقلاب الدسم المسببة لاعتلال عضلي مترك

باستخدام التلوينات الخاصة. إن هذه التبدلات التسيحية الكيميائية والبنوية الدقيقة المتميزة تشاهد بشكل ثابت غالباً في الطغرة النقطية tRNA المتقدري فقط. أما الحذوفات الكبيرة في mtDNA التي تبلغ 5 أو 7.5 كيلوأساس (kb) (يلغ حجم الصبغي المتقدري الواحد 16.5 Kb) فتتراق مع عيوب في معدلات أنزيمات الأكسدة التنفسية المتقدرة مع وجود (أو عدم وجود) تبدلات شكلية أو كيميائية نسيجية قليلة في الخزعة العضلية حتى باستخدام المجهر الإلكتروني ولهذا لا بد من إجراء الدراسات الكيميائية الحيوية الكمية على نسيج العضلة لإثبات التشخيص.

لقد تم التعرف على عدة أمراض متقدرة متميزة تصيب بشكل رئيسي العضلات المخططة أو العضلات والدماغ. تتميز متلازمة كيرنس-سوير Keams-Sayer Syndrome بالتلامي المكون من شلل عضلات العين الخارجية المترقي والتكس العسافي في الشبكة وبداية المرض قبل عمر 20 عاماً، وتترافق المتلازمة غالباً مع الحصار القلبي والعيوب المخيخية وارتفاع محتوى السائل الدماغي الشوكي من البروتين. تكون الكمونات المشارة بصرياً غير طبيعية، ولا يعاني المرضى عادة من الضعف في الجذع والأطراف أو من عسرة البلع، ومعظم الحالات فردية.

قد يكون شلل عضلات العين الخارجية المترقي المزمن معزولاً أو مترافقاً مع ضعف عضلات الأطراف وعسرة البلع والرتة Dysarthria. يكون عند بعض المرضى إصابة إضافية في الجملة العصبية المركزية ويوصف هؤلاء بأن لديهم شلل عضلات العين الخارجية المضاف Ophthalmoplegia Plus. تكون معظم الحالات فردية لكن وحدات الوراثة الجسمية السائدة عند بعض العائلات. ومن الاضطرابات المتقدرة الأخرى التي تصيب الأطفال الصرع الرمعي مع الألياف الحمر الممزقة (MERRF) ومتلازمة MELAS وهي الأحرف الأرولي للاعتلال العضلي المتقدري واعتلال الدماغ والحماض اللبني والنوب الشبيهة بالسككة. تتميز متلازمة MELAS بتوقف النمو ونوب الإقياء والاختلاجات والأذيات الدماغية المتكررة التي تسبب الخزل الشقي أو العمى الشقي أو حتى العمى القشري والعتاة. يملك للمرض سلوك الاضطراب التنكسي ويموت الأطفال خلال عدة سنوات. إن الألياف الحمر الممزقة مميزة للعيوب المشتركة في المعقدات التنفسية التأكسدية I و IV.

إن الأمراض التنكسية الأخرى في الجملة العصبية المركزية التي تشمل أيضاً اعتلالاً عضلياً مع شذوذات متقدرة هي اعتلال الدماغ النحري تحت الحاد (داء لاي Leigh) (أنظر الفصل 84-4) والداء الدماغي الكبدي الكلوي (متلازمة زيلويغر) (راجع الفصل 83-2)، وهناك اعتلال عضلي متقدري آخر هو عوز أكسيداز

تحسن المعالجة بـ L-Carnitine المحافظة على سكر الدم ومستويات الكارنتين المصلية لكنها لا تعاكس التحلوس Ketosis أو الحمض ولا تحسن مجال تحمل الجهد.

يتظاهر عوز الكارنتين بالميليل ترانسفيراز (CPT) العضلي بحدوث نوب من انحلال العضل المخطط Rhabdomyolysis والسبات وارتفاع مستوى CK المصل وقد لا يمكن تمييزه عن متلازمة راي. يقوم CPT بنقل ثملالات الحمض الدسم طويل السلسلة - أسيل- كوانزيم A إلى الكارنتين على الغشاء الخارجي للمتقدرات من أجل نقلها إلى المتقدرات. يشابه عدم تحمل الجهد وبيلة الحضاب العضلي Myoglobinuria داء الغليكوجين V وداء الغليكوجين VII (انظر سابقاً). قد يحدث نقص سكر الدم الصباحي أيضاً. ينتقل المرض كصفة جسمية متحية ويكون الحثل على الصبغي 1 في الموقع 1p32.

618.6: الاعتلال العضلي بعوز الفيتامين E

Vitamin E Deficiency Myopathy

يؤدي عوز الفيتامين E عند حيوانات التجربة إلى اعتلال عضلي مترق شديد الشبه بالحثل العضلي، وقد تم تمييز حدوث اعتلال عضلي واعتلال عصبي عند الأشخاص الذين لا يتناولون كميات كافية من هذا الفيتامين المضاد للأكسدة، يكون المرضى المصابون بسوء الامتصاص والمرضى الموضوعون على التحلل المزمن والرضع الحدج الذين لم يعطوا فيتامين E هم المجموعات الموهبة بشكل خاص، إن المعالجة بجرعات عالية من فيتامين E قد تعاكس حالة العوز.

619. النَمَل

اضطرابات النقل العضلي العصبي والعصبونات الحركية

Disorders of Neuromuscular Transmission and of Motor Neurons

619.1: الوهن العضلي الوبحي

Myasthenia Gravis

الوهن العضلي الوبحي مرض ناجم عن حصار عضلي عصبي متوسط بالمناعة. يكون غمر الأستيل كولين (ACh) إلى الفلح المشبكي Synaptic Cleft من قبل النهايات المحورية طبيعية، لكن استجابة الغشاء العضلي بعد المشبك أو اللوحة الحركية الانتهائية

تعتبر من الأمراض العضلية الهامة والشائعة نسبياً والقابلة للمعالجة غالباً.

عوز الكارنتين العضلي مرض وراثي ينتقل كصفة جسمية متحية، يشمل عوز نقل الكارنتين الغذائي عبر مخاطية الأمعاء. يأتي الكارنتين عن طريق المصادر الغذائية لكنه يصنع أيضاً في الكبد والكليتين من البرلين والميثيونين وهو ناقل إجباري للحموض الدسمة طويلة ومتوسطة السلسلة إلى المتقدرات العضلية.

قد يكون السير السريع على شكل سورات Exacerbations حادة من الضعف العضلي أو قد يشابه الحثل العضلي المترقي مع اعتلال عضلي معمم في العضلات القريبة وقد تحدث أحياناً إصابة قلبية أو بلعومية أو وجهية. تبدأ الأعراض عادة في أواخر الطفولة أو المراهقة وقد تتأخر حتى الكهولة. يكون الترقى بطيئاً لكنه قد ينتهي بحدوث الوفاة. يرتفع مستوى CK المصل بشكل خفيف، وتظهر الخزعة العضلية وجود ذبذبات مملوءة بالدم ضمن الألياف العضلية إضافة إلى تبدلات لانوعية تشير إلى الحثل العضلي. قد تبدو المتقدرات طبيعية أو شاذة ويكون الكارنتين المقاس في نسيج الخزعة العضلية ناقصاً لكن مستوى كارنتين المصل طبيعي.

توقف المعالجة ترقى المرض وقد تؤدي لاستعادة القوة الضالعة إن لم يكن المرض متقدماً جداً، وهي تتألف من حميات خاصة ذات محتوى منخفض من الحموض الدسمة طويلة السلسلة. قد تميز الستيرويدات نقل الحمض الدسم. يمكن للمعالجة النوعية بإعطاء ل-كارنتين عن طريق الفم بجرعات كبيرة أن تغلب على الحاجز المعوي عند بعض المرضى، كذلك يتحسن بعض المرضى عند إعطائهم الريبوفلافين والبعض الآخر يتحسنون بإعطاء البروبانثولول.

أما عوز الكارنتين الجهازي فهو مرض ينجم عن تآذي اصطناع الكارنتين في الكبد والكليتين وليس عن اعتلال عضلي بدئي. يحدث عند المرضى المصابين بهذا المرض الجسمي المتحي اعتلال عضلي مترق في العضلات القريبة وتظهر خزعة العضلات تبدلات مشابهة للتبدلات عند مرضي عوز الكارنتين العضلي لكن ببداية الضعف تكون أبكر وقد تكون واضحة عند الولادة. قد يحدث تليف الشفاف المرن، كذلك يمكن أن تحدث نوب من اعتلال الدماغ الكبدي المشابه لمتلازمة راي، وتختلط الهجمات الحادة بنقص سكر الدم والحمض الاستقلابي.

يكون تركيز الكارنتين ناقصاً في المصل كذلك الحال في العضلات والكبد، قد تحدث متلازمة سريرية مشابهة كاختلاط لمتلازمة مانكوبي الكلوية بسبب الضياع البولي الزائد للكارنتين أو خلال التحلل الدماغي المزمن.

إن الوهن العضلي الوخيم مترق عادة إن لم يعالج وقد يصبح مهددا للحياة بسبب إصابة عضلات التنفس وعطر الاستشاق خاصة في الأوقات التي يكون فيها الطفل مصابا بهجم تنفسي علوي. لا يكون الوهن العضلي الوخيم العائلي مترقيا عادة.

قد يصاب الرضع المولودين من أمهات مصابات بالوهن العضلي الوخيم بالقصور التنفسي وعدم القدرة على المص أو البلع ونقص القوة للمعم والضعف، وقد يظهرون نشاطا حركيا قويا قليلا لعدة أيام أو أسابيع، ويحتاج بعضهم إلى الدعم بالتنفسي والتغذية بالتزريق (عن طريق أنبوب أنفي معدي) خلال هذه الفترة.

وبعد اختفاء الأضداد غير الطبيعية يصبح لدى الرضع قوة عضلية طبيعية ولا يكون لديه زيادة في عطوبة حدوث الوهن العضلي الوخيم لاحقا في الطفولة، ويجب تمييز متلازمة الوهن العضلي الوخيم العابرة عن الوهن العضلي الوخيم الخلقي وهو شكل نادر ووراثي غالبا وليس له علاقة مع الوهن العضلي الوخيم عند الأم ويكون في كل الحالات تقريرا مرضا دائما دون حدوث هجوع عفوي فيه. يحدث في الوهن العضلي الوخيم شذوذ في أقية مستقبل ACH يظهر على شكل ناقلة عالية وإغلاق سريع جدا قد يكون ناجما عن طفرة نقطية في الوحدة الفرعية للمستقبل تصيب ثمانية حمض أميني وحيد. لا يحدث عند الأطفال المصابين بالوهن العضلي الوخيم الخلقي نوب الوهن Myasthenic Crisis ونادرا ما يظهرون ارتفاعا في مستويات أضداد ACH في المصل.

يكون الوهن العضلي الوخيم أحيانا تابيا لقصور الدرق وعادة التهاب الدرق لها شيموتو كذلك قد تترافق الحالة مع باقي أمراض الغراء الوعائية. أما الأورام التوتية Thymoma التي تشاهد عند الكهول قد توجد نادرا عند الأطفال المصابين بالوهن العضلي الوخيم كذلك لا تحدث سرطانات الرقة التي تحدث لمطما ميذا من الوهن العضلي الوخيم عند الكهول هو متلازمة إيتون-لامبيرت Eaton-Lambert.

II. الوجودات المخبرية والتشخيص:

إن الوهن العضلي الوخيم واحد من عدة أمراض عضلية عصبية يكون فيها تخطيط العضل الكهربائي EMG مشحوا بشكل أكثر نوعية من الخزعة العضلية، حيث تشاهد استجابات متناقصة استجابة لتثنية العصب المتكرر وتقص سعة الكمونات العضلية بسرعة حتى تصبح العضلة عصبية على التثنية الإضافي. تبقى سرعة توصيل العصب الحركي طبيعية. إن هذا النمط للميز في EMG هو التعبير الكهربائي الفيزيولوجي للضعف القابل للتعب المشاهد سريعا وينعكس عند إعطاء منبهات الكولين أستراز. قد يكون التعامد الوهني العضلي

Motor End Plate تكون أقل من الطبيعي. إن تناقص عدد مستقبلات ACh ناجم عن وجود أضداد جوالية ترتبط مع المستقبلات في معظم حالات الوهن العضلي المكتسب. لا يكون المرض وراثيا بشكل عام بل يعتبر مرضا مناعيا ذاتيا، وهناك شكل عائلي نادر من الوهن العضلي الوخيم ينتقل على الأرجح كصفة جسدية متحبة ولا يترافق مع أضداد ACh في المصل. قد يحدث لدى الرضع المولودين لأمهات مصابات بالوهن العضلي الوخيم متلازمة الوهن العضلي الوليدي العابر التي تنجم عن انتقال أضداد مستقبلات ACH عبر المشيمة وهي مميزة عن الوهن العضلي الوخيم الخلقي.

I. المظاهر السريرية:

إن الإطراق Ptois مع وجود درجة من ضعف العضلات العينية الخارجية هما أبكر العلامات وأكثرها ثباتا في الوهن العضلي الوخيم. قد يشتكي الأطفال الكبار من الشفق وقد يعمد الأطفال الصغار إلى إبقاء عيونهم مفتوحة بواسطة الأصابع أو الإبهام إذا كان الإطراق شديدا بحيث يمنع الرؤية. تكون استجابة الخلدتين للضوء مصانة، كذلك من الشائع حدوث عسرة البلع والضعف الوجهي، تكون صعوبات التغذية في سن الرضاعة الباكرة العلامة الرئيسية للوهن العضلي الوخيم غالبا، كما يكون ضعف السيطرة على الرأس بارزا نتيجة ضعف عاطفات العنق. قد تكون الإصابة منقصرة على العضلات المصيبة بالصلابة لكن المرض جهازي ويصيب الضعف عضلات زنار الأطراف والعضلات البعيدة لليدين في معظم الحالات. لا تحدث التقلصات الخزمية في العضلة أو الآلام العضلية أو الأعراض الحسية. قد تكون منعكسات الشد الوترية ناقصة لكنها نادرا ما تغيب.

إن سرعة تعب العضلات هو المظهر المميز للوهن العضلي الوخيم وهذا ما يميزه عن معظم الأمراض العصبية العضلية الأخرى. يزداد الإطراق بشكل مترق عند الطلب من المريض المحافظة على الحملقة للأعلى لمدة 30-90 ثانية، كما يكون رفع الرأس عن طاوله الفحص عندما يكون المريض مستلقيا على ظهره صعبا جدا، ولا يمكن التغلب على الجاذبية لأكثر من عدة ثوان. يؤدي فتح وإغلاق القبضة عدة مرات إلى حدوث التعب السريع في عضلات اليد، ولا يستطيع المريض رفع ذراعه لمدة أكثر من 1-2 دقيقة بسبب تعب العضلتين الداليتين. كذلك تظهر القصة الدقيقة أن المريض يعاني من الأعراض بشكل أشد في أواخر اليوم أو عند الإرهاق. قد تتداخل عسرة البلع مع قدرة الطفل على تناول الطعام وتعب عضلات الفك السفلي بسرعة عندما يعض الطفل طعامه.

0.04 ملغ/كغ نتائج سلبية فيمكن إعادة الإحياض بعد 4 ساعات وإعطاء جرعة 0.08 ملغ/كغ. يحدث التأثير الأعظمي بعد 20-40 دقيقة. يمكن إعطاء الأمرويين بجرعة 0.01 ملغ/كغ قبل إعطاء النيوستغمين مباشرة بسبب التأثيرات الجانبية الموسكارينية للنيوستغمين مثل تمدد البطن والإسهال والمفرزات الرغامية الغزيرة.

III. المعالجة:

لا يحتاج بعض المرضى المصابين بالوهن العضلي الخفيف إلى المعالجة. إن الأدوية المثبطة للكولين أسترناز هي أدوية العلاج الرئيسية. حيث يمكن إعطاء النيوستغمين ميتيل سلفات (0.04 ملغ/كغ) عضليا كل 4-6 ساعات لكن معظم المرضى يتحملون النيوستغمين برومايد الفموي بجرعة 0.4 ملغ/كغ كل 4-6 ساعة. وإذا كانت عسرة البلع مشكلة رئيسية فيجب إعطاء الدواء قبل الوجبات بحوالي 30 دقيقة لتحسين البلع. يعتبر البيريدينوسستغمين Pyridostigmine دواء بديلا، وتكون الجرعة المطلوبة حوالي أربعة أضعاف جرعة النيوستغمين لكنها قد تكون ذات مدة تأثير أطول. تؤدي الجرعات الزائدة من مثبطات الكولين أسترناز إلى حدوث التوب الكولينرجية Cholinergic Crisis ويقوم الأتروبين بحصر التأثيرات الموسكارينية لكنه لا يحصر التأثيرات النيكوتينية التي تؤدي إلى ضعف إصافي في العضلات الهيكلية.

بسبب الأساس المناعي الذاتي للمرض فإن المعالجة الستيرويدية طويلة الأمد بالبريدنيزون قد تكون فعالة. يصعب التفكير بإجراء استئصال الغدة Thymectomy الذي قد يكون شافيا. إن استئصال الغدة أكثر فائدة عند المرضى الذين لديهم أعراض عالية لأضداد مستقبلات ACh في المصل والذين حدثت الأعراض عندهم منذ أقل من سنتين. لا يكون استئصال الغدة فعالا في الأشكال العائلية والمخلقة من الوهن العضلي الخفيف. إن معالجة قصور الدرق يؤدي عادة إلى زوال الوهن العضلي المرافق دون استخدام الستيرويدات أو مثبطات الكولين أسترناز.

تعتبر ففصادة البلازما Plasmapheresis معالجة فعالة عند بعض الأطفال خاصة الذين لا يستجيبون على الستيرويدات، لكن ففصادة البلازما لا تؤدي إلا إلى هجوم مؤقت. إن الحقن الوريدي للغلوبولين المناعي (IVIG) مفيد أحيانا ويمكن تجربته قبل إجراء ففصادة البلازما لأنه إجراء غير جارح نسبيا، ويبدو أن ففائدة كلا من ففصادة البلازما و IVIG تكون أكثر عند المرضى الذين لديهم مستويات مصلية عالية من أضداد مستقبلات ACh.

يحتاج الرضع المصابون بالوهن العضلي الخفيف العائلي المنتقل من الأم إلى مثبطات الكولين أسترناز لعدة أيام فقط وأحيانا لعدة أسابيع خاصة من أجل الإرضاع، ولا حاجة عادة لمعالجات أخرى.

غالبًا أو من الصعب إظهاره في العضلات غير المصابة سريريا وهذا المظهر قد يكون مشوشا في الحالات الباكراة أو عند المرضى الذين أظهروا ضعفا في عضلات العين الخارجية فقط.

يجب مقايضة أضعاد ACh في المصل لكنها لا تظهر بشكل دائم حيث يظهر ثلث المراهقين وجود ارتفاع في هذه الأضداد لكنها لا تظهر إلا أحيانا عند الأطفال قبل البلوغ. كذلك يجب إجراء الفحوص المصلية الأخرى للأمراض المناعية الذاتية مثل أضداد النوى والمعدنات المناعية الشاذة. وفي حال كانت هذه الفحوص إيجابية فإن من المحتمل وجود مرض مناعي ذاتي أكثر شدة يشمل التهاب الأوعية أو النسج الأخرى غير العضلات. كما لابد من إجراء تحاليل كاملة للدرق دوما. يكون مستوى كرياتين فوسفوكيناز المصل (CK) طبيعيا في الوهن العضلي الخفيف.

لا يصاب القلب ويقي تحطيط القلب الكهربائي طبيعيا. تظهر الصور الشعاعية للمصدر وجود ضخامة في الغدة التوتية لكن هذه الضخامة ليست ورمًا توتيا Thymoma ويمكن تحديدها بشكل أفضل بالتصوير الطبقي أو تفرسة CT للمنصف الأمامي.

إن دور خزعة العضلات محدود في الوهن العضلي الخفيف وهي ليست ضرورية في معظم الحالات لكس 17/ من المرضى يظهر دندلات النهائية أحيانا تدعى النزوف اللغمية Lymphorrhages والتي فسرها بعض الأطباء على أنها اضطراب مناعي مختلط بين الوهن العضلي الخفيف والتهاب العضلات العنيد Polymyositis. تظهر الخزعة العضلية ضمورا لانوعيا في الألياف العضلية النمط II مشابه لما يشاهد في الضمور بعدم الاستخدام وفي تأثيرات الستيرويد على العضلة وفي الآلام العضلية الرئوية المتعددة وحالات عديدة أخرى، وتظهر البنية الدقيقة للويحات المحركة الانتهاجية تيسيطا Simplification في طيات الفشاء. هناك اختبار سريري للوهن العصلي الخفيف حيث يعطى مثبط للكولين أسترناز قصير الأمد هو الإيدروفونيوم كلورايد Edrophonium Chloride عادة. حيث يتم في البدء إعطاء جرعة تجريبية صغيرة عن طريق الوريد للتأكد من عدم وجود تحسس عند المريض وإذا تحمل المريض الدواء فتعطى الجرعة الكاملة بمقدار 0.2 ملغ/كغ (الجرعة القصوى 10 ملغ) ويرددا بعد عدة دقائق. ويجب عند الأطفال الذين تقل أوزانهم عن 30 ملغ إعطاء جرعة كلية 2-1 ملغ فقط. يحدث خلال عدة ثوان تحسن في الإطراق والشلل العيني وتتناقص القابلية للعب في العضلات الأخرى بشكل كبير، يستمر تأثير الدواء 1-2 دقيقة فقط. يجب ألا يعطى الإندروفونيوم للرضع الصغار بسبب إمكانية حدوث الالتهابات القلبية. ويعتبر النيوستغمين Neostigmine العضلي دواء بديلا وله تأثيرات جانبية قليلة أقل. إذا أعطيت جرعة الاختبار الأولية البالغة

IV. الاختلالات:

إنتاج الديفان أعظميا بعد 5-6 أيام تقريبا. تشمل الأعراض الحركية الضعف وقدان التوجه ويحدث أحيانا شلل صاعد يشبه متلازمة غيلان باريه. تكون المنعكسات الوترية غالبية وقد تحدث أعراض حسية في الوجه والأطراف تشمل المذل (شواش الحس) الواحز Tingling Paresthesia. يتم إثبات التشخيص عن طريق EMG ودراسات توصيل العصب والتعرف على القراء، ويجب أن يزال القراء بشكل كامل وألا يترك الرأس للدفون في جلد الفروة وبعدها يشفى المريض بشكل كامل خلال عدة ساعات أو أيام.

لا يتحمل الأطفال المصابون بالوهن العضلي الوخيم الأدوية العصبية العضلية المحاصرة مثل السوكسثيل كولين والبانكورونيوم Pancuronium وقد يصابون بالشلل لعدة أسابيع بعد جرعة واحدة. يجب على الطبيب المخدر استعراض المرضى المصابين بالوهن العضلي الوخيم بدقة عندما يحتاجون إلى التخدير الجراحي. كذلك فإن بعض الصادات قد تقوي الوهن العضلي ولذلك يجب تجنب استخدامها وتشمل هذه الصادات الأمينوغليكوزيدات.

V. الإنذار:

من الصعب التنبؤ بالإنذار حيث يحدث عند بعض المرضى هجوم عوفي بعد فترة أشهر أو سنوات والبعض الآخر يكون لديه مرض دائم يستمر حتى الكهولة، وقد يؤدي التثبيط المناعي واستئصال التوتة ومعالجة قصور الدرق المرافق إلى حدوث الشفاء.

◆ الأسباب الأخرى للحصار العضلي العصبي:

قد تسبب مركبات الفوسفات العضوية المستخدمة بشكل شائع كمبيد للحشرات متلازمة تشبه الوهن العضلي عند الأطفال الذين تعرضوا لهذه السموم (راجع الفصل 722). ينجم التسمم الوشيقي botulism عن تناول الطعام الحاوي على ذيفان المظليات الوشيكية Clostridium botulinum وهي عصيات إيجابية الغرام لاهوائية ميوقة (انظر الفصل 208)، ويعتبر العسل مصدرا شائع للتلوث. إن فترة الحضانة قصيرة وتبلغ بضع ساعات فقط، تبدأ الأعراض بحدوث النثيان والإقياء والإسهال يليها مباشرة إصابة الأعصاب القحفية مع حدوث الشفع وعسرة البلع وضعف المص والضعف الوجهي وغياب منعكس الكمام gag، ثم يحدث نقص القوة والضعف المعممين وقد تتطور الحالة إلى حدوث القصور التنفسي. يتم إثبات وجود الحصار العضلي العصبي بإجراء EMG مع تثبيع العصبي المتكرر. قد يحتاج المريض إلى الدعم التنفسي لعدة أيام أو أسابيع حتى تتم تصفية الديفان من الجسم. لا يوجد مضاد ذيفان نوعي ولكن قد يكون الغوانايدين Guanidine 35 ملغ/كغ/24 ساعة فعالا من أجل ضعف عضلات العين الخارجية وعضلات الأطراف لكنه ليس فعالا من أجل إصابة عضلات التنفس.

إن شلل القراء Tick Paralysis هو اضطراب في تحرر ACh من النهايات العصبية ناجم عن ذيفان عصبي يحصر زوال الاستقطاب Depolarization، وهو يصيب أيضا ألياف الأعصاب الحسية والحركة الكبيرة المغددة بالنهايين. ينجم هذا الذيفان عن قراء الغابة أو قراء الكلب وهي حشرات شائعة في الأبالاشيا والجبال الصخرية في شمال أمريكا. يظهر القراء رأسه في الجلد (جلد الفروة عادة) ويصبح

619-2. الضمورات العضلية الشوكية

Spinal Muscular Atrophies

الضمورات العضلية الشوكية (SMA) هي أمراض تنكسية في العصبونات الحركية تبدأ في الحياة الجنينية وتستمر متدرجة في فترة الرضاعة والطفولة. إن زوال التعميب المتريفي في العضلات يعارض عنه جزيئا بإعادة التعميب من الوحدة الحركية المجاورة وهكذا تنشأ وحدات محركة ضخمة مع ضمور متتابع في الألياف العضلية حتى تصبح العصبونات الحركية المعاد تعصيبها مصابة في النهاية. تبقى العصبونات الحركية العلوية طبيعية.

يقسم SMA إلى:

1. الشكل الطفلي الشديد ويعرف أيضا باسم داء وردينغ-هوفمان Werdnig-Hoffmann Disease أو SMA النمط 1.
2. الشكل الطفلي المتأخر وهو شكل بطيء التريفي ويعرف بـ SMA النمط 2.
3. الشكل للزمن أو الشكل الشباني ويعرف أيضا بساء كوغلبرغ-ويلاندر Kugelberg-Welander Disease أو SMA النمط 3.

وهذه الاختلافات السريرية تعتمد على سن البدء وشدّة الضعف والسرير السريري، إن المخزعة العضلية لا تميز النمطين 1و2، رغم أن النمط 3 يظهر نمطا من زوال التعميب -إعادة التعميب أقرب للنمط عند البالغين منه للنمط حول الولادة، يكون بعض المرضى في مرحلة انتقالية بين النمطين 1و2 أو بين النمطين 2و3 بمصطلحات الوظيفة السريرية. هناك شكل من SMA يعرف بساء فازيو-لوند Fazio-Londe Disease وهو شلل بصلبي متريفي ناجم عن تنكس العصبونات الحركية في جذع الدماغ أكثر من الحبل الشوكي.

II. السببيات:

إن الآلية الإيمراضية للضمورات العضلية الشوكية SMA هي الاستمرار المرضي لحادثة موت الخلايا المبرمج الذي يكون طبيعيا في الحياة للضحية. ينشأ عن الأديم الظاهر العصبي البطني كمية زائدة من الأرومات العصبية الحركية والعصبونات الأخرى لكن حوالي النصف

تبدى الأصابع المكدودة عند الأطفال المصابين بالضمور العضلي الشوكي غالباً غمطاً عجزاً من الرجفان الناجم عن التقلصات الخزمية والضعف، ويجب ألا يلبس مع الرجفان المخيخي. إن الآلام العضلية ليست مظهراً من مظاهر SMA.

لا يصاب القلب في SMA، ويكون الذكاء طبيعياً وغالباً ما يبدو الأطفال أذكى من أقرانهم الطبيعيين بسبب توجيه الجهد الذي لا يستطيعون بذله في النشاطات الحركية إلى التطور الذكائي.

III. الموجودات المخبرية:

قد يكون مستوى CK المصل طبيعياً لكن الأشيع أن يكون مرتفعاً بشكل خفيف يحملود المئات وقد يصل مستوى CK أحياناً إلى عدة آلاف. تكون دراسات توصيل العصب طبيعية وهذا مظهر هام يفرق SMA عن اعتلال الأعصاب المحيطية، يظهر EMG كمونات رجفانية والعلامات الأخرى لزوال تعصيب العضلة.

IV. التشخيص:

تظهر خزعة العضلات في SMA غمطاً متميزاً من زوال التعصيب حول الولادة الذي يختلف عما هو في العضلات الناضجة، وتشاهد مجموعات من ألياف عضلية ضعيفة من النمط I مختلطة مع حزم من الألياف شديدة الضمور من كلا النمطين النسيجين I و II (الشكل 619-1). في SMA الشباني قد يكون النموذج أكثر شبهاً بعضلة الكهل التي خضعت لعدة دورات من إزالة التعصيب وإعادةه. يمكن إظهار التبدلات العصبية في العضلة أيضاً بواسطة EMG لكن النتائج ليست حاسمة مقارنة مع الخزعة العضلية في سن الرضاعة.

تظهر خزعة العصب الرلي أحياناً تبدلات اعتلال عصبي حسي خفيفة وقد تكون سرعة توصيل العصب الحسي بطيئة. يلاحظ بفتح الجثة وجود تبدلات تنكسية خفيفة في العصبونات الحسية في عقد الجذر الخلفي وفي النوى الجسمية الحسية في المهاد لكن هذه التبدلات لم تترك سريريا كفتقد حسي أو مثل (شواش الحس). إن أكثر الأوقات التشريحية المرضية وضوحاً هي التكرس العصبوني الشديد والدباق في القرون البطينية للعجل الشوكي والنوى الحركية في جذع الدماغ وخاصة النواة تحت اللسانية.

V. الوراثة:

إن التشخيص الجزيئي الوراثي باستخدام مسبار DNA على عينات الدم أو الخزعة العضلية أو خزعة الزغابات الكروموسومية متوافر لإثبات التشخيص في الحالات المشتبهة وللتشخيص قبل الولادة أيضاً. تورث معظم الحالات كصفة جسمية متنحية. تبلغ نسبة حدوث SMA 1/2500 وهو يصيب كل المجموعات العرقية ويعتبر ثاني

فقط يبقى ليصبح عصبونات ناضجة. إن الخلايا الزائدة لها دورة حياة محدودة ثم تنكس. إذا فشلت الخلية التي توقف عملية موت الخلايا الفيزيولوجي في التداخل عند مرحلة معينة فإن موت العصبونات قد يستمر في الحياة الجنينية المتأخرة وبعد الولادة. إن المورثة المسؤولة عن بقاء العصبونات المحركة توقف عملية الاستماتة Apoptosis (الموت الخلوي المبرمج) للأرومات العصبية المحركة.

II. المظاهر السريرية:

إن المظاهر السريرية الرئيسية للنمط 1 من SMA هي نقص القوة الشديد والضعف المسم والكثلة العضلية النحيفة وغياب منعكسات الشد الوترية وإصابة اللسان وعضلات الوجه والفك وعدم إصابة عضلات العين الخارجية والمصرتين. قد يكون لدى الرضع المعرضين عند الولادة عسرة تنفسية مع عدم القدرة على الرضاعة. تحدث التشنجات الخلقية عند 10% من الولدان المصابين بشدة وتتراوح هذه التشنجات من حنف القدم البسيط إلى اعوجاج المفاصل Arthrogryposis المسم. يكون الرضيع متمدداً بشكل رخو وغير قادر على التغلب على الجاذبية كما لا يستطيع تثبيت رأسه. يموت ثلثا الأطفال قبل عمر الستين والعديد منهم يموتون في مرحلة الرضاعة الباكرة.

يكون الرضع المصابون في النمط 2 من SMA قادرين على المسح والبلع ويكون التنفس كافياً عادة في مرحلة الرضاعة الباكرة، وهم يظهرن ضعفاً مترياً والعديد منهم يبقى على قيد الحياة حتى سنوات المدرسة أو ما بعدها لكنهم يكونون معاقين بشدة ويلتزمون كرسي المعجلات الكهربائية. يتطور الكلام الأنفي ومشاكل البلع بشكل متأخر ويصبح الجنب اختلاطاً رئيسياً عند العديد من المرضى الذين يقوون على قيد الحياة لفترة طويلة.

إن داء كوغلرغ - ويلاندر هو أخف أشكال SMA (النمط 3) وقد يبدو المرضى طبيعيين في فترة الرضاعة. يكون الضعف مترياً ويشمل العضلات القريبة خاصة عضلات الزنار الكتفي، والرضى قادرون على المشي وأعراض ضعف العضلات البعيدة نادرة وقد يبقى المرضى على قيد الحياة حتى منتصف الكهولة. إن التقلصات الخزمية Fasciculations علامة سريرية نوعية تدل على زوال تعصيب العضلة ويمكن رؤيتها عند الأطفال في العضلة الذالية وذات الرأسين العصبية وأحياناً في مربعة الرؤوس النخاعية لكن هذه الحركات اللاإرادية الشبيهة بحركة الدودة قد لا تظهر بوجود وسادة شحمية سمكية تحت الجلد، وأفضل ما تشاهد التقلصات الخزمية في اللسان حيث لا يوجد تقريباً نسيج ضام تحت الغشاء المخاطي يفصل بين الطبقة العضلية والطبقة الظهارية. فإذا تقلصت عضلات اللسان الداخلية كما هو الحال عند الكهء أو عند تبارز اللسان فإن التقلصات الخزمية تصبح صعبة الرؤية بالمقارنة مع استرخاء اللسان.

تصاب العصبونات المحركة في العديد من الأمراض الاستقلالية في الجملة العصبية مثل داء الغنغليوزيد (داء تاي - ساكرس) وداء الفوسين الشحمي الشعاني (داء باتن Batten Disease) وداء الغليكوجين II (داء بومب Pompe) لكن علامات زوال التعصيب قد تكون خفيفة أو مخفية بالإصابات الأشد في الأجزاء الأخرى للجملة العصبية المركزية أو العضلات.

أشيع مرض عضلي عصبي بعد حثل دوشين العضلي. إن الموقع المورثي للأخطاء الثلاثة الشائعة من SMA هو على الصبغي 5 حيث نجد حذفًا Deletion بالموقع q11-q13 5q11-13 على أن هذه الأخطاء هي أشكال مختلفة لنفس المرض وليست ثلاثة أمراض منفصلة. ذكر حدوث الوراثة الجسمية السائدة عند بعض العائلات كذلك ذكر حدوث شكل نادر متنح مرتبط بالجنس. إن اختبار الجملة عن طريق التحليل المعايير Dosage Analysis ممكن.

VI. المعالجة:

لا توجد معالجة طبية قادرة على تأخير ترقى المرض. تشمل العلاجات الداعمة العناية التوقعية العظمية مع الانتباه الخاص للحنف والمفصلات المفصلة والمعالجة الفيزيائية الخفيفة والأدوات الميكانيكية المساعدة للطفل على تناول الطعام وليكون مستقلًا وظيفيًا لكنهم لا يستطيعون استخدام القلم بسهولة.

الفصل 620. الاعتلالات العصبية الحسية الحركية الوراثية Hereditary Motor-Sensory Neuropathies

الاعتلالات العصبية الحسية الحركية الوراثية (HMSN) مجموعة من الأمراض المتفرقة في الأعصاب المحيطية. تسيطر المكونات الحركية على الصورة السريرية لكن الإصابة الحسية والذاتية تصبح واضحة لاحقًا.

620.1: الضمور العضلي الشظوي Peroneal Muscular Atrophy

(داء شار كوت-سماري-توت، HMSN النمط I).

يعتبر هذا المرض أشيع الاعتلالات العصبية المحددة وراثيًا وتبلغ نسبة انتشاره الإجمالية 3.8/100000، وهو ينتقل كصفة جسمية سالدة مع نسبة تعبيرية Expressivity تعادل 83٪ وتقع المورثة الشاذة في الموقع 17p11.2، وتنتج المورثة بروتين النخاعين المحيطي 22 Peripheral Myelin Protein (PMP)p22. هناك شكل من HMSN النمط I مرتبط بالجنس وهو أكثر ندرة وينجم عن خلل في الموقع 13.1 Xq13.1 يسبب طفرات في بروتين فجوة الاتصال Gap Junction ويدعى الكونكسين 32 (Connexin-32).

I. التظاهرات السريرية:

يكون معظم المرضى لا عرضيين حتى مرحلة الطفولة المتأخرة أو المراهقة المبكرة، لكن يدي الأطفال الصغار أحيانًا علامات اضطراب المشية بشكل باكر بعمر السنتين. يكون العصبان الشظوي والفنوبي هما الأكبر والأشد إصابة. يوصف الأطفال المصابون غالبًا بالخرق Clumsy وبأنهم يسقطون بسرعة أو يتعرضون بأقدامهم. قد تأخر بداية الأعراض حتى العقد الخامس من العمر.

تصبح عضلات السكّن الأمامي للساقين صامرة ويصبح للساقين منظر مميز يشبه ساقَي القلق. يترافق الضمور العضلي مع ضعف مترق

619.3: أمراض العصبونات الحركية الأخرى Other Motor Neuron Diseases

إن أمراض العصبونات المحركة الأخرى عدا SMA نادرة عند الأطفال. وقد كان التهاب سنجابية النخاع Poliomyelitis سببًا رئيسيًا للإعاقة المزمنة لكن هذا الخمج الفيروسي أصبح نادرًا الآن منذ استخدام لقاح الشلل روتينا (انظر الفصل 243-1). إن باقي الفيروسات المعوية مثل فيروسات كوكسكي أو فيروسات الإيكو أو فيروس لقاح الشلل الحي قد تسبب أيضًا خمجًا حادًا في العصبونات المحركة مع أعراض وعلامات مشابهة لالتهاب سنجابية النخاع لكنها تكون أخف عادة. إن اختبارات تفاعل سلسلة البولي ميراز النوعية والزروعات الفيروسية للسائل الدماغي الشوكي مشخصة.

إن الشكل الشبائي من التصلب الجانبي الضموري العضلي Amyotrophic Lateral Sclerosis نادر، حيث يكون فقد العصبونات المحركة العلوية إضافة إلى العصبونات المحركة السفلية واضحًا سريريًا. يكون سير المرض على العكس من SMA مترقًا ويؤدي إلى الوفاة في النهاية.

تميز متلازمة بينا-شوكير Pena - Shokeir - ووكر Marden - Walker بحدوث تنكس مترق في العصبونات المحركة وترتفاقًا مع عوجاج شديد بالمفاصل وتشوهات خلقية في العديد من الأجهزة. إن اضطرابات نقص التنسج الجسري للمخيخي Pontocerebellar Hypoplasias هي أمراض تنكسية في الجملة العصبية المركزية تبدأ في الحياة الجنينية، وأحد أشكالها يشمل أيضًا تنكس العصبونات المحركة مشابهًا بذلك الضمور العضلي الشوكي، لكن تكون مورثة SMA أو الصبغي الخامس طبيعيًا.

وتكون المحاور العصبية محاطة بتشكيلات لب البصل المميزة **Onion Bulb Formations** الناجمة عن تكاثر هولى خلايا شوان، تدعى هذه الظاهرة التشريحية المرضية الاعتلال العصبي الضخامي الخلالي **Interstitial Hypertrophic Neuropathy**. كذلك يحدث زوال نخاعين قطعي شديد مع عودة التمدد بالنخاعين **Remyelination**. يمكن إجراء التشخيص المورثي الجزيئي مثبت للمرض على الدم.

III. المعالجة:

إن تثبيت الكاحلين هو الهدف الأساسي، ويكفي غالباً في المراحل المبكرة استخدام الجزومات القاسية التي تمتد إلى منتصف الربلة، خاصة عندما يمشي المريض على سطوح غير مستوية مثل الثلج أو الجليد أو الحجارة، ومع زيادة ضعف العاطشات الظاهرية للكاحلين يمكن استخدام الجبائر البلاستيكية خفيفة الوزن المصممة للمريض شخصياً بحيث تمتد تحت القدم وحول السطح الظهري للكاحل، ويمكن أن تلبس هذه الجبائر تحت الجوارب بحيث لا تكون مرئية وبالتالي تنقص الحرج عند المريض. قد تحتاج إلى استخدام الدعامات **braces** الخارجية القصيرة للساق عندما يصبح هبوط القدم كاملاً، ويمكن التفكير بإجراء الالتحام الجراحي للكاحل في بعض الحالات.

يجب حماية الساق من الأذيات الرضية، ويمكن في الحالات المتقدمة الوقاية من الاعتلال العصبي الانضغاطي أثناء النوم بوضع وسائد طرية تحت أو بين الساقين. إن شواش الحس (الملد) الحارق في القدمين ليس شائعاً ويمكن علاجه غالباً بالفيتامين أو الكاربامازيبين. لا توجد معالجة طبية لإيقاف أو إبطاء ترقى المرض.

يجب في الحالات الجديدة التي لا توجد فيها قصة عائلية فحص كلا الوالدين وإجراء دراسات توصيل العصب.

في العطف الظهري للكاحل ويحدث في النهاية هبوط القدم. إن هذه لحدئية ثنائية الجانب لكن قد نجد عدم تناظر خفيف، وقد تتطور نشوهات القدم المقوسة **Pes Cavus** بسبب زوال تعصيب عضلات لقدم الداخلية وهذا ما يزيد من عدم ثبات المشية. لا يكون ضمور عضلات الذراعين واليدين شديداً عادة كما هو الحال في الطرفين السفليين، لكن تؤدي تقعقات الرسخين والأصابع في الحالات الشديدة إلى حدوث اليد المخيلة **Claw Hand**. إن ضعف العضل القريب مظهر متأخر ويكون خفيفاً عادة، ولا تصاب العضلات المحورية.

إن المرض متفرق يبطء طيلة العمر ولكن يدي المرضى أحياناً تدهورا متسارعا في الوظيفة خلال عدة سنوات. يبقى معظم المرضى قادرين على المشي ويكون لديهم تمير **longevity** طبيعي رغم احتياج المريض إلى طبائقي مقومة **orthotic appliance** لتثبيت الكاحلين.

تشمل الإصابة الحسية بشكل رئيسي الألياف العصبية الكبيرة للمعدة بالنخاعين التي تنقل المعلومات من مستقبلات الحس العميق وحس الاهتزاز، وقد تزداد أحياناً عتبة الألم والحساسية أيضاً. يشتكي بعض الأطفال من إحساسات نازحة **tingling** أو حارقة في القدمين لكن الألم نادر، وتصبح الأعصاب أكثر عرضة للضرر أو الانضغاط بسبب نقص الكتلة العضلية. قد تتظاهر الإصابة الذاتية على شكل ضعف السيطرة على المقوية الوعائية الحركية مع التبع أو الشحوب في جلد القدمين وتكون القدمان باردتين بشكل غير مناسب.

تصبح الأعصاب غالباً متضخمة بالحبس وتزول منعكسات الشد لوزنية البعيدة ولا تصاب الأعصاب التحفية كما تبقى السيطرة على لمصترتين مصانة جيداً، لا يؤثر الاعتلال العصبي الذاتي على القلب أو لجهاز الهضمي أو المثانة. الذكاء طبيعي. متلازمة ديفيد نكسوف **Davidenkow syndrome** هي شكل من **HMSN** النمط I مع توزع كيمي شظوي.

II. الموجودات المخبرية والتشخيص:

تكون سرعات توصيل الأعصاب الحسية والحركية ناقصة بشكل كبير وقد تكون أحياناً بطيئة حتى حدود 70٪ من زمن التوصيل الطبيعي. لا حاجة عادة لإجراء تحطيط العضل الكهربائي **EMG** والخزعة العضلية من أجل التشخيص، وهما يظهران وجود دورات عديدة من زوال التعصيب وعودته. يكون مستوى كرياتينين موسفو كيناز المصل **(CK)** طبيعياً، وقد يكون مستوى بروتين السائل الدماغي الشوكي مرتفعاً لكن لا تظهر الخلايا في **CSF**.

إن خزعة العصب الربلي مشخصة حيث يكون عدد الألياف للمعدة بالنخاعين متوسطة وكبيرة الحجم متناقصة كما يزداد الغراء

(620-2): الضمور العضلي الشظوي في النمط المحوري (HMSN النمط II)
peroneal Muscular Atrophy (HMSN Type II) Axonal Type

يشابه هذا المرض سريريا **HMSN** النمط I لكن سرعة ترقبه تكون أبطأ والإعاقة أقل. يظهر **EMG** وجود زوال التعصيب في العضلات، وتظهر خزعة العصب الربلي تنكس المحاور العصبية بدلا من زوال النخاعين والدورات **Whorls** المكونة من استطالات خلايا شوان الوصفية في النمط I. إن موقع المورثة على الصبغي 1 في الموقع **3p35-p36**. وهذا المرض مختلف عن النمط آمن **HMSN** رغم أن كلاهما ينتقل كصفة جسمية سائدة.

(620-3): داء ديجيرين-سوتاس Dejerine-Sottas Disease (HMSN type III)

يشابه هذا الاعتلال العصبي الضخامي الخلالي ذا الوراثة الجسمية السائدة النمط I من HMSN لكنه أكثر شدة. تتطور الأعراض في سن الرضاعة الباكر ويترقى بسرعة. تكون الشذوذات الحديقة شائعة مثل عدم الارتكاس للضوء أو حذقة أرجيل-روبرتسون Argyll-Robertson Pupil. يحدث الجنبف الحدياسي والقدم الجوفاء (الخمساء) كاختلاطات عند 35٪ من المرضى وتصبح الأعصاب محسوسة ومتضخمة في عمر باكر.

تشاهد تشكلات لب اليرصل في خزعة العصب الربلي بشكل أكثر وضوحاً، كما يحدث نقص الغمد بالخناعين.

إن الموقع المورثي لهذا المرض هو 17p11.2 وهو مطابق للموقع المورثي في النمط I من HMSN أو داء شاركو-ماري-توث. إن الاختلاطات السريرية والتشريحية المرضية قد تكون اختلاطات شكلية ظاهرية لنفس المرض ويشبه ذلك حثل دوشين ويكر العضليين. وصف أيضاً شكل جسمي متنح من داء ديجيرين-سوتاس لكنه لم يوثق بشكل كامل.

(620-4): متلازمة روسي ليفي Roussy-Levy syndrome

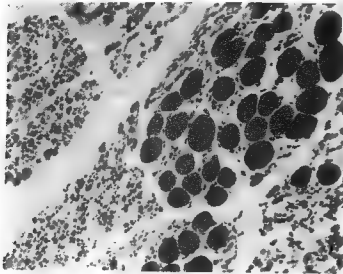
تعرف هذه المتلازمة بأنها اجتماع HMSN النمط I مع خلل مخيخي يشبه رنج فريدريكز ولكن دون وجود اعتلال العضلة القلبية.

(620-5): داء ريفسم Refsum Disease

(انظر الفصل 83.2)

هو مرض نادر ينجم عن حصار أنزيمي في الأكسدة-بيتا للحمض الفيتاني Phytanic Acid إلى الحمض البريستاتي Pristanic Acid. والحمض الفيتاني هو حمض دسم متفرع السلسلة يشتق بشكل رئيسي من مصادر غذائية مثل السبانخ والجوز والقهوة، يرتفع مستوى الحمض الفيتاني بشدة في المصل وCSF والتسحج الدماغي، ويظهر CSF افتراقاً بروتينياً خلويًا Albuminocytologic Dissociation مع تركيز بروتيني بحدود 100-600 ملغ/دل.

تكون البداية السريرية عادة بين عمر 4 و7 سنوات بحدوث اعتلال عصبي وحسي متقطع، وقد يتطور أيضاً بدرجات مختلفة الرنج وفقدان السمع الحسي العصبي المترقي والتهاب الشبكية الصباغي وفقدان الرؤية الليلية والسماك Ichthyosis واضطراب الوظيفة الكبدية. تكون سرعت توصيل الأعصاب الحسية والعصبية متأخرة. أما المعالجة فتكون بالتدبير الغذائي وتبديل البلازما الدوري.



الشكل (619-1): خزعة عضلية من وابد مصاب بالضمور العضلي الشوكي الطفلي. تشاهد مجموعات من الألياف العضلية الضخمة من النمط I (الملوثة بشكل غامق) ضمن حزم عضلية من الألياف الضامرة بشدة من كملا النمطين التنسجيين. وهذا النمط مميز لزوال التنصيبب الشظوي للعضلة. Atpase للبيانات العضلية، محضونة مسبقاً بدرجة pH 4.6 (400 X).

(620-6): داء فابري Fabry Disease

هو مرض نادر يورث كصفة متنحية مرتبطة بالجنس يؤدي إلى خزن تري هكسوز السيراميد Ceramide Trihexose بسبب عوز أنزيم السيراميد تري هكسوزيداز الذي يشطر الغالاكتوز الانتهايي عن تري هكسوز السيراميد (سيراميد-غلو-كوز-غالاكتوز-غالاكتوز) مما يؤدي إلى التراكم النسيجي لهذا الدسم ثلاثي الهكسوز في عصبونات الجذلة العصبية المركزية وخلايا شوان وخلايا غمد الخزمة العصبية Perineurial Cells والخلايا العقدية للضفيرة العصبية المعوية والجلد والكليتين وخلايا بطانة الأوعية الدموية والخلايا العصبية الملساء للأوعية الدموية، والقلب والفرد العرقية والقرنية ونقي العظام.

II. المظاهر السريرية:

تحدث المظاهر السريرية في الطفولة المتأخرة أو المراهقة على شكل نوب متكررة من ألم حارق ومذل في القدمين والساقين شديدين لدرجة يصبح معها المريض غير قادر على المشي، وتثار هذه النوب غالباً بالحمى أو الجهد الفيزيائي. لا يظهر المحصص العصبي وجود نقص حسي أو حركي موضوعي كما تكون التمعكسات مصانة. تشاهد الأوقات الجلدية المميزة في منطقة العجان والصفن والإيتين والمنطقة حول السرة على شكل توسعات وعالية شعيرة مسطحة أو مرتفعة ذات لون أحمر-أسود تعرف باسم التقرآن الوعائي الجسسي المنتشر Angiokeratoma Corporis Diffusum. قد يكون نقص التعرق موجوداً، أما العتامات القرنية والساد وتقرن رأس الفخذ فهي موجودات غير ثابتة. هذا المرض مترق ويتأخر فرط التوتر الشرياني

سلمية. إن الحالات الموجودة عند الأشقاء تقترح الوراثة الجسمية المتنحية.

توجد الحالة منذ الولادة ويكون نقص القوة وتأخر التطور هما الموجودات السريرية الرئيسة، وتظاهر الإصابة سريرياً عند العديد من الأطفال على شكل عدم الإحساس الخلفي للألم. تصاب الأعصاب القحفية بشكل غير متناسق والعسرة التنفسية وعسرة البلع اختلاطان نادراً. تكون المنعكسات الوترية غائبة. يوجد إصعاج للمفاصل عند الولادة في نصف الحالات على الأقل، ومن غير المؤكد إن كانت الحالة هي تقدم مترق للعصب بالتهاعين يستمر بمعدل بطيء ويقى غير مكتملاً. تكون سرعات توصيل الأعصاب الحسية والحركية بطيئة، ويتم إثبات التشخيص عن طريق خزعة العصب الربلي التي تظهر نقصاً في تغمد الألياف الصغيرة والكبيرة بالتهاعين مع وجود تبدلات ارتكاسية ضخامة خلالية أحياناً. قد تظهر الخزعة العضلية ضموراً عصبي المنشأ خفيفاً لكنها ليست التبدلات المميزة للضمور العضلي الشوكي. ولا يوجد التهاب في العضة أو العصب.

620-9 اعتلال الأعصاب الثاقبي

Tomaculous Neuropathy

هو اعتلال عصبي وراثي يتميز بوجود إنتاج زائد من التهاعين حول كل محور عصبي بطريقة شديدة غير منظمة مما يؤدي إلى حدوث انتباجات تشبه الثقائق Tomaculous Bulges في الألياف العصبية المغمدة بالتهاعين. تكون الأعصاب معرضة بشكل خاص للشاغل الانضغاطية، ويراجع المرضى بنوب متكررة من الاعتلالات العصبية الوحيدة الناجمة عن رضوض خفيفة. ينتقل هذا المرض كصفة جسمية سالدة وقد تم التعرف على مكان المورثة في الموقع 17p11.2. إن خزعة العصب الربلي مشخصة لكن لا بد من إجراء محضرات خاصة لألياف مفرقة عن بعضها Teased Fiber Preparations لإظهار شذوذات التهاعين بشكل أكثر وضوحاً. إن التحلل المورثي هو حذف في الإكسونات Exons في مورثة PMP22.

620-10 حثل المادة البيضاء

Leukodystrophies

هناك العديد من الأمراض التنكسية الوراثية في المادة البيضاء في الجملة العصبية المركزية تسبب أيضاً اعتلالاً عصبياً محيطياً. أهم هذا الأمراض داء كراب Krabbe Disease (حثل المادة البيضاء كربيوي الخلايا) وحثل المادة البيضاء متغاير الاصطباغ وحثل المادة البيضاء الكفري (انظر الفصل 83).

والقصور الكلوي عادة حتى بداية مرحلة الكهولة. تنجم النشبات المتكررة عن إصابة حدر الأوعية ويحدث الموت في العقد الخامس بسبب الإحتشاء الدماغي أو القصور الكلوي

II. الموجودات المخبرية:

تكون سرعات توصيل الأعصاب الحسية والحركية طبيعية أو بطيئة بشكل خفيف وتكون مماننة في الألياف العصبية الكبيرة المغمدة بالتهاعين، يكون بروتين CSF طبيعياً وقد توجد البيلة البروتينية بشكل باكر أثناء سير المرض.

أول ما يتم تحري المظاهر التشريحية المرضية عادة في خزعة الجلد أو خزعة العصب الربلي. تظهر الشحوم السكرية السفغولية البورية كأحسام محظطة Zebra Bodies في الليروزومات ضمن الخلايا البطانية والخلايا العصبية الملساء في الشريبات وفي خلايا شوان وأفضل طريقة لإظهارها باستخدام المجهر الإلكتروني. تظهر الأعصاب قعداً انتقائياً للألياف العصبية الصغيرة المغمدة بالتهاعين مع صيانة نسبية للمحاور العصبية متوسطة وكبيرة الحجم على العكس من معظم الاعتلالات العصبية المحورية التي تكون فيها الألياف الكبيرة المغمدة بالتهاعين هي الأكثر إصابة.

يمكن إجراء مقايسة للأثرهم المفقود في الأرومات الجلدية اللمبية وفي الكريات البيض وباقي النسيج. ويسمح هذا الفحص بكشف الإصابات الحاملات للمرض اللاعرضيات ويزودنا بطرق موثوقة للتشخيص قبل الولادة.

620-7 الاعتلال العصبي المحوري الضخم

Giant Axonal Neuropathy

هو اعتلال عصبي محيطي مختلط مترق نادر يبدأ في الطفولة الباكرة ويورث كصفة جسمية متنحية.

يتطور الرنح والرأرة غالباً، وقد لوحظ أن معظم الأطفال المصابين لديهم شعر أحمر اللون محدد مميز. تشاهد ضخامات محورية بورية في كل من الجملة العصبية المركزية والجملة العصبية المحيطة لكن غمد التهاعين يكون سليماً. يعتقد أن المرض هو اضطراب في اصطناع أو تعضي الخيوط العصبية Neurofilament

620-8: الاعتلال العصبي الخلفي ناقص الميالين

Congenital Hypomyelinating Neuropathy

ينقص في هذا الاضطراب التغمد الطبيعي بالتهاعين في الأعصاب الحسية والحركية دون إصابة المادة البيضاء في الجملة العصبية المركزية، وهو ليس تكساً أو قعداً لتهاعين قد تشكل سابقاً وهذا ما يفرقه عن حثل المادة البيضاء. تكون خلايا شوان طبيعية والمحاور العصبية

الذاتية، كذلك تنقص الألياف العصبية الكبيرة النخاعية الواردة Afferent التي تنقل النبضات العصبية Impulses من المغازل العضلية وأعضاء كولجي الوترية. تتنوع بشدة درجة التغيرات التشريحية التي يمكن إظهارها في الأعصاب المحيطة خاصة الأعصاب الذاتية. تكون الحليمة الكمية في اللسان (براعم الذوق) غائبة أو ناقصة العدد.

II. المظاهر السريرية:

يتظاهر المرض في فترة الرضاعة بضعف المص والبلع وقد تحدث ذات الرئة الاستنشاقية وتبقى صعوبات التغذية هي العرض الرئيسي طيلة فترة الطفولة، وقد تحدث نوب الإقياء. يشيع حدوث التعرق الشديد مع الحمى البقيعية في الجلد خاصة عند تناول الطعام أو عند هياج الطفل، كذلك من الشائع حدوث نوب حبس النفس التي يليها الغشي في السنوات الخمسة الأولى من العمر، ومع تقدم عمر الطفل يصبح عدم الحساسية للألم أكثر وضوحا ويزداد تواتر الأذيات الرضية، ومن الشائع حدوث التقرحات القرنية. تسبب الأسنان الجديدة البازغة تقرحات في اللسان، يتأخر المشي ويكون غير متناسق أو يبدو رنجيا بسبب ضعف التلقيم الحسي الراجع من المغازل العضلية. إن الرنح ناجم على الأرجح عن عوز التلقيم الراجع من المغازل العضلية وخلل وظيفة العصب الدهليزي وليس عن إصابة المخيخ. تكون متعكسات الشد الوترية غائبة. ويختبر الجنب من الاختلاطات الخطيرة عند معظم المرضى ويكون مرتقا عادة. إن ذرف الدموع عند البكاء لا يتطور في الحالة الطبيعية عادة حتى عمر 2-3 شهور. أما عند المصابين بحلل الوظيفة الذاتية العائلي فلا يحدث ذلك أو أنه يكون ناقصا بشدة.

يحدث عند حوالي 40% من المرضى اختلاجات حركية معممة كبرى ويزداد بعضها مع نقص الأكسجة الحاد خلال نوب حبس النفس وبعضها مع الحمى الشديدة لكن لا نجد عاملا موهبا في معظم الحالات. يكون تنظيم الحرارة في الجسم ضعيفا ويحدث كل من نقص الحرارة والحمى الشديدة. الوظيفة الذكائية متراجعة عادة لكن لا علاقة لذلك مع العمر. يتأخر البلوغ غالبا خاصة عند الفتيات ويكون الكلام أنفيا أو متعلما غالبا. تبدأ النوب الذاتية Autonomic Crisis بعد عمر 3 سنوات عادة بحدوث هجمات من الإقياء الدورية التي تستمر 24-27 ساعة أو حتى عدة أيام. يحدث التهوؤ Retching والإقياء كل 15-20 دقيقة ويزداد مع فرط التوتر الشرياني والتصرف الغريزي وتقع الجلد والشرقب Apprehension والهياج. قد يحدث تكد معددي شديد يؤدي إلى ألم بطي وحى ضائقة تنفسية. قد تحدث الإقياءات الدموية كاختلاط للإقياءات الويلة.

الفصل 621

اعتلالات الأعصاب السمية Toxic Neuropathies

يمكن للعديد من المواد الكيميائية (مركبات الفوسفات العضوية) والسموم والأدوية أن تسبب اعتلالا عصبيا محيطيا. إن المعادن الثقيلة سبب عصبية معروفة جيدا. يسبب التسمم بالرصاص خاصة إذا كان مزمنًا اعتلالا عصبيا حركيا بشكل رئيسي، يصيب بشكل انتقالي الأعصاب الكبيرة مثل العصب الشفوي المشترك أو العصب الكعبري أو العصب الناصف وتدعى هذه الحالة بالتهاب العصب الوحيد المتعدد Mononeuritis Multiplex (انظر الفصل 721). يؤدي الزرنيخ إلى إحداث مثل حارق مزمع مع اعتلال الأعصاب الحركية المتعددة.

تؤدي الأدوية المضادة للاستقلاب Antimetabolic Drugs وخاصة الفينكريستين والسيزبلاطين Cisplatin والتاكسول Taxol إلى حدوث اعتلالات عصبية متعددة كاختلاط للعلاج الكيميائي للأورام.

ترافق اليوريميا المزمنة مع اعتلال عصبي سمّي واعتلال عضلي. ينجم الاعتلال العصبي عن المستويات الزائدة الجائفة في الدوران من هرمون جارات الدرق، ويؤدي تخفيض مستوى هرمون جارات الدرق في المصل إلى حدوث تحسن سريري وعودة سرعة توصيل العصب إلى الطبيعي.

الفصل 622

اختلالات الأعصاب الذاتية Autonomic Neuropathies

622-1: خلل الوظيفة الذاتية العائلي

Familial Dysautonomia

خلل الوظيفة الذاتية العائلي (متلازمة ريلي-دي Riley-Day Syndrome) اضطراب صبغي يورث كصفة جسمية متنحية، يشيع عند اليهود الأوربيين الشرقيين حيث تبلغ نسبة حدوثه عندهم 1/10000-20000، وتقدر نسبة الحمل به حوالي 1%. وهو نادر في المجموعات العرقية الأخرى. تقع المورثة المعنية في الموقع q33-q31.9.

I. التشريح المرضي:

يتميز هذا المرض الذي يصيب الجذلة العصبية المحيطة من الناحية التشريحية المرضية بنقص عدد الألياف العصبية الصغيرة غير النخاعية التي تشمل احساسات الألم والحرارة والذوق والتي تتوسط الوظائف

الذاتية، وهو ينقص أيضا حس التوجس عند المريض ويخفض التوتر الشرياني، يجب إصلاح التجفاف والاضطرابات الشاردية. قد يكون اليتانيكول Bethanichol دواء بديلا لعلاج الإقياءات الدورية وهو يعيد أيضا لعلاج السلس البولي الذي يعتبر اختلاطا شائعا، كما أنه يزيد من إنتاج الدموع. إن الوقاية من الأذيات أمر هام بسبب غياب الألم الذي يعتبر آلية واقية. يحتاج الجنف غالبا إلى الإصلاح الجراحي.

يؤدي الحقن الوريدي للغلوبولين غاما (IVIG) إلى تحسن هبوط التوتر الشرياني وفقد المنعكس الحدقي بشكل مدهش في بعض الحالات وقد يستحق التجربة السريرية عند الأطفال المعاقين بشدة لكن من المتوقع أن تكون الفائدة قليلة عند معظم المرضى.

VI. الإنذار:

الإنذار سيء ويموت معظم المرضى في فترة الطفولة بسبب القصور الرئوي المزمن أو الاستنشاق عادة.

2.622 الاعتلالات العصبية الذاتية الأخرى Other Autonomic Neuropathies

I. الاعتلالات العصبية في الضفيرة العصبية المعوية:

Myoenteric Plexus Neuropathies:

إن الكولون الضعيف اللاعقدي (داء هيرشبرنغ Hirschsprung Disease) هو فشل في التطور الجنيني للمصبونات نظيرة الودية في الضفيرتين تحت المخاطية والعصبية المعوية في قطع من الكولون والمستقيم. تكون الأعصاب بين الطبقتين الدائرية والوطانية للعضلات اللس في جدار الأمعاء متضخمة كما تكون الخلايا العقدية غالبية (انظر الفصل 332.3).

II. عدم الإحساس الخلقي بالألم وانعدام التعرق:

Congenital Insensitivity To Pain and Anhidrosis:

هو اضطراب وراثي لم تعرف طريقة انتقاله الوراثية بعد. يصيب الذكور أكثر من الإناث ويتظاهر في سن الرضاعة الباكر. يحدث لدى المرضى نوب من الحصى العالية المرتبطة بارتفاع حرارة الجو المحيط بسبب عدم قدرتهم على التعرق، كما تحدث حروق متكررة وأذيات رضية بسبب فقد الواضع للإحساس بالألم، يكون الذكاء طبيعيا. تظهر خزعة العصب غيابا شبه كامل للألياف الحسية غير النخاعية التي تنقل النبضات العصبية للألم والحرارة والوظائف الذاتية. تنظاهر بعض حالات الاعتلال العصبي ناقص النخاعين سريريا على شكل عدم الإحساس الخلقي بالألم (راجع الفصل 620.8).

متلازمة العروف Allgrove Syndrome هي شكل سريري يشمل غياب الدمع Alacrima والأكالازيا وخلل الوظيفة الذاتية مع هبوط التوتر الانقباضي وتغيرات نبض القلب والاعتلال العصبي الحسي الحركي المتعدد، وهي تنظاهر عادة في المراهقة، وقد يكون خلل الوظيفة الكوليرجية واضحا.

III. الموجودات المخبرية:

يظهر تحطيط القلب الكهربائي تطاول فواصل QT المصححة مع غياب قصر هذه الفواصل استجابة للجهد وهذا يعكس وجود زوغان في التنظيم الذاتي للناقية القلبية. تظهر صور الصدر الشعاعية وجود الانحماص وتغيرات رئوية تشابه الداء الليفي الكيسي. يكون مستوى حمض الفينيل مانديليك (VMA) في البول منخفضا أما مستوى حمض الهوموفانيليك Homovanillic Acid (HVA) يكون مزادا، كما ينقص مستوى الدوبامين بيتا-هيدروكسيلاز في المصل (وهو الإنزيم الذي يقلب الدوبامين إلى إبي نغرين). تظهر خزعة العصب الربلي نقصا في أعداد الألياف غير النخاعية، ويغيد إجراء تحطيط الدماغ الكهربائي EEG في تقييم الاختلاجات.

IV. التشخيص:

يؤدي الحقن الوريدي البطيء للور إبي نغرين إلى إحداث تأثير رافع للضغط مبالغ فيه، ويكون نقص الضغط استجابة لحقن الميثاكولين مزادا، ويفشل حقن فوسفات الهستامين 1:1000 ضمن الأدمة في إحداث الوهيج Flare المحوري الطبيعي، ويكون الألم الموضوعي غالبا أو ناقصا، إن جلد الرضيع الطبيعي يستجيب بشكل أشد لحقن الهستامين لذلك يجب استخدام محلول الهستامين 1:10000. يؤدي تقطير محلول الميثاكولين 2.5٪ في كيس للمتخممة إلى إحداث تقبض حاد في عند المرضى المعاقين بخلل الوظيفة الذاتية المعائي في حين لا يحدث أي أثر يمكن كشفه على الحديقة عند الأشخاص السليمين، وهذه العلامة غير النوعية تدل على زوال التعصيب نظير الودي الناجم عن أي سبب كان. يطبق الميثاكولين في هذا الاختبار على عين واحدة مع بقاء العين الثانية للمراقبة ثم تقارن العينان كل 5 دقائق لمدة 20 دقيقة.

V. المعالجة:

تشمل المعالجة العرضية الانتباه الخاص إلى الجهازين التنفسي والهضمي. تستخدم قطرات الميتيل سللوز العينية أو المرقات العينية الموضعية للإعاضة عن الدموع والوقاية من القرحة القرنية. يجري التدبير التفرقي العظمي للحنف ومشاكل المفاصل، كما تستخدم مضادات الاحتلاج المناسبة لعلاج الصرع. إن الكلوربرومازين مضاد إقياء فعال ويمكن إعطاؤه على شكل تحاميل شرجية خلال النوب

III. الحثل الودي الإنعكاسي:

Reflex Sympathetic Dystrophy:

هذا الاضطراب شكل من الألم الكاوي Causalgia الذي يصيب عادة اليد أو القدم دون أن يكون له علاقة بالتوزيع التشريحي للعصب المحيطي. يترافق الألم الحارق المستمر وفرط الحس مع عدم استقرار الحركة الوعائية Vasomotor في المنطقة المصابة مما يؤدي إلى زيادة حرارة الجلد والحماى والوذمة بسبب التوسع الوعائي وفرط التعرق، ويحدث في الحالات المزمنة ضمور في الملمحات الجلدية ويكون الجلد باردا ورطباً كما يحدث الضمور بعدم الاستعداد في العضلات والعظام المستبطنة. يصاب عادة أكثر من طرف واحد ويكون الألم مقعداً للمريض ويثار بحركة المفصل المرافق رغم وجود علامات موضعية لتهاب المفصل ويؤدي التثبيت إلى بعض الراحة. إن أشيع الحوادث التي تسبق حدوث الحالة بأيام أو أسابيع هي الرضوض الموضعية الذي قد يكون على شكل تكدم Contusion أو تهتك أو وئي أو كسر.

افترضت عدة نظريات لشرح الآلية الإمراضية لهذه الظاهرة وأكثر هذه النظريات قبولا هي فرط النشاط الإنعكاسي للأعصاب الذاتية استجابة للأذية حيث يؤدي حصار الودي الناحي غالبا إلى راحة مؤقتة، وتليد المعالجة الفيزيائية أيضا. تشفى بعض الحالات عفويا بعد أسابيع أو أشهر ويستمر بعضها الآخر ليصبح عرضيا ويحتاج عندها إلى قطع الودي Sympathectomy. يتوقع وجود مكونة نفسية المنشأ في بعض الحالات لكن من الصعب إثبات ذلك.

الفصل 623 متلازمة غيلان-باريه Guillain-Barre Syndrome

متلازمة غيلان باريه هي اعتلال أعصاب متعدد تالي للجمع يؤدي إلى إزالة النخاعين في الألياف الحركية بشكل رئيسي وأحيانا في الألياف الحسية أيضا وهي تصيب كافة الأعمار وليست وراثية. يشبه الاضطراب بشكل شديد التهاب الأعصاب الأروحي المحدث عند الحيوانات.

I. المظاهر السريرية:

يحدث الشلل عادة بعد خمج فيروسي لا نوعي بحوالي 10 أيام. قد يكون الخمج الأصلي سبب أعراضا في الجهاز الهضمي فقط (خاصة الكامبيلوباكتر الصائمية) أو في الطريق التنفسي (خاصة الميكوبلازما الرئوية). يبدأ الضعف عادة في الطرفين السفليين ويرتقي

ليشمل الجذع والطرفين العلويين وأخيرا عضلات البصلة وهو نموذج عرف سابقا بشلل لاندرلي الصاعد Landry Ascending Paralysis. تصاب كل من العضلات القريبة والبعيدة بشكل متناظر تقريبا لكن عدم تناظر الإصابة موجود عند 9% من المرضى. تكون البداية متدرجة وتتطور خلال أيام أو أسابيع ويشع الألم العضلي والإيلام عند الجلوس في المراحل البدئية من المرض خاصة في الحالات ذات البدء الحاد. الأطفال المصابون هائجون. وقد يتطور الضعف إلى عدم القدرة على المشي أو رفض المشي وحدث الشلل الرباعي الرعوي في النهاية وقد يحدث شواش الحس في بعض الحالات.

تحدث إصابة البصلة في نصف الحالات تقريبا وقد يؤدي ذلك إلى القصور التنفسي وتكون عسرة البلع والضعف الوجهي هما العلامتان الدلتان على قرب حدوث القصور التنفسي، وهما يتداخلان مع تناول الطعام ويزيدان خطر الاستنشاق. إن إصابة عضلات العين الخارجية نادرة لكن يحدث في أحد الأشكال غير الشائعة من متلازمة غيلان-باريه اعتلالات عصبية شديدة في الأعصاب المحركة للعين والأعصاب القحفية في المراحل الباكرة من سير المرض. تتألف متلازمة ميلر-فيشر Miller-Fisher Syndrome من شلل عضلات العين الخارجية الحاد والرنج وققدان المتعكسات. تحدث وذمة الحليمة في بعض الحالات رغم أن ضعف الرؤية ليس واضحا سريريا، ويحدث السلس البولي أو الاحتباس البولي كاختلاط في 20% من الحالات لكنهما عابران عادة.

تكون المتعكسات الوترية غائبة منذ المراحل الباكرة من سير المرض عادة لكنها قد تبقى مصانة أحيانا حتى المراحل المتأخرة. وهذا الأمر قد يكون مضللا عند محاولة التشخيص الباكر للمرض.

المسير السريري سليم عادة ويبدأ الشفاء العفوي خلال 2-3 أسابيع، ويستعيد معظم المرضى القوة العضلية كاملة رغم أن البعض يبقى لديه ضعف عضلي، وتكون المتعكسات الوترية عادة أخسر الوظائف التي تشفى. يتبع الشفاء عادة اتجاهها معاكسا لاتجاه انتشار الإصابة مع شفاء الوظيفة البصلية أولا وازوال الضعف في الطرفين السفليين في النهاية. قد تؤدي إصابة البصلة والعضلات التنفسية إلى الموت إذا لم يتم تمييز المتلازمة وعلاجها.

قد يصاب الجهاز العصبي الذاتي أيضا في بعض الحالات ويحدث تقلقل الضغط الدموي وتسرع القلب وهبوط التوتر الانتصابي ونسوب من تباطؤ القلب الشديد واللاتعاباضة أحيانا وتعتبر المراقبة القلبية الوعائية هامة. يحتاج بعض المرضى إلى زرع ناظم خطأ وريدي قلبي مؤقت.

إن اعتلال جذور الأعصاب المزمن الناكس واعتلال حذوور الأعصاب المزمن غير التردد هما شكلان مزمنان من متلازمة غيلان

التنفسة خلال الساعات الـ 24 التالية. إن المرضى الذين يكون ترقبي المرض لديهم بطيئا تتم مراقبتهم دون معالجة حتى تستقر حالتهم ويحدث الهجوع الفوري. أما الشلل الصاعد المتري بسرعة فيعالج بإعطاء الغلوبولين المناعي وريديا (IVIg) لمدة يومين أو ثلاثة أو خمسة أيام. وتعتبر فصادة البلازما والستيرويدات القشرية وأز الأوية النشطة للمناعة علاجات بديلة إذا كان IVIg غير فعال. ومن المهم تقديم الرعاية الداعمة مثل الدعم التنفسي والوقاية من قرحات الاستلقاء عند الأطفال المصابين بالشلل الرباعي الرخو ومعالجة الأعصاب الجبرونية الثانوية. كذلك يعالج اعتلال جذور الأعصاب الزمن النكاس أو اعتلال الأعصاب المزمن غير المتردد بالغلوبولين المناعي الوريدي IVIg أيضا، يعتبر تبديل البلازما الذي قد نحتاج له مرات عديدة قد تصل إلى 10 مرات يوميا أحيانا علاجاً بديلاً. قد يكون الهجوع في هذه الحالات طويل الأمد لكن النكس قد يحدث خلال أيام أو أسابيع أو حتى بعد أشهر عديدة ويستجيب النكس عادة إلى شوط آخر من فصادة البلازما Plasmapheresis. تعتبر الستيرويدات والأوية النشطة للمناعة بدائل علاجية لكن فعاليتها لا يمكن التنبؤ بها. إن المعالجة بمرعات عالية من الميتيل پردنيزولون تعطي وريديا بشكل نضفي مفيدة في بعض الحالات. يكون الإنذار في الأشكال الزمنية من متلازمة غيلان-باريه محفظاً به أكثر من الشكل الحاد، ويقتى عند العديد من المرضى إعاقات كبيرة مستمرة. إن معالجة الخمج بالكالميليوباكر الصائمة حتى لو تم إنباته بزروع البراز أو الفحوص المصلية ليست ضرورية لأنه خمج محدد لذاته كما أن استخدام الصادات لا يغير من سير الاعتلال العصبي.

باريه التي تحدث بشكل متردد أو لا تحسن لفترة أشهر أو سنوات. يعاني حوالي 7٪ من الأطفال المصابين بمتلازمة غيلان باريه من النكس ويكون المرضى عادة ضعيفين بشدة وقد يكون لديهم شلل رباعي رخو مع أودون إصابة العضلات التنفسية والصلية.

وصفت بشكل نادر متلازمة غيلان باريه الخلقية التي تظهر بنقص المناعة المعسم والضعف وتقدان المنعكسات عند الولادة المصابين وتتوافق كل الماير الكهربية الفيزيولوجية ومعايير السائل الدماغي الشوكي مع غياب المرض العضلي العصبي عند الأم. قد نحتاج الحالة إلى المعالجة، يحدث تحسن تدريجي خلال الأشهر القليلة الأولى ولا يوجد دليل على وجود إصابة باقية بعمر السنة. في إحدى الحالات كانت الأم مصابة بالتهاب الكولون القرصي وعولجت بالبريدنيزون والميزالامين Mesalamine منذ الشهر السابع حتى الولادة بتمام الحمل.

II. الموجودات المخبرية والتشخيص:

إن دراسة CSF ضرورية من أجل التشخيص. يكون بروتين CSF مرتفعاً إلى أكثر من ضعفي الحد الأعلى الطبيعي ومستوى الغلوكوز طبيعي ولا يوجد ارتفاع في عدد الخلايا حيث يجد أقل من عشر كريات بيضاء في الملم³ وتكون نتائج الدراسات الجبرونية سلبية ونادراً ما تعزل الزروع الفيروسية فيروسات نووية. إن الافتراق بين بروتين CSF العالي وعدم الاستجابة الخلوية عند المريض المصاب باعتلال أعصاب حاد أو تحت حاد شخص لمتلازمة غيلان باريه.

تنقص سرعات توصيل الأعصاب الحركية بشكل شديد ويكون زمن توصيل الأعصاب الحسية بطيئاً غالباً، يظهر تخطيط العضل الكهربائي دلائل على زوال التعصيب الحاد للعضلة. قد يكون مستوى الكرياتين فوسفوكيناز (CK) مرتفعاً بشكل خفيف أو طبعياً. لا ضرورة عادة للتعززة العضلية من أجل التشخيص، حيث تكون طبيعية في المراحل المبكرة من المرض وتظهر دلائل على الضمور بزوال التعصيب في الحالات الزمنية. تبدي عزمة العصب الرليسي زوال نخاعين شديدي مع التهاب بؤري وتنكس ولوريان Wallerian Degeneration لكنها غير مطلوبة أيضاً من أجل التشخيص.

تساعد الفحوص المصلية لخمج الكالميليوباكر في معرفة السبب إن كانت إيجابية لكنها لا تبدل من سير المعالجة. نادراً ما تكون نتائج زروع البراز إيجابية لأن الخمج محدد لذاته ويقتى لمدة 3 أيام تقريباً ويحدث الاعتلال العصبي تالياً لالتهاب المعدة والأمعاء الحاد.

III. المعالجة:

يجب قول المرضى في المراحل المبكرة من هذا المرض الحاد إلى المشفى من أجل المراقبة لأن الشلل الصاعد قد يشمل بسرعة العضلات

الفصل 624 -

شلل بل

Bells Palsy

شلل بل هو شلل حاد وحيد الجانب في العصب الوجهي لا يترافق مع اعتلالات الأعصاب القحفية الأخرى أو مع خلل وظيفة جذع الدماغ، هو اضطراب شائع يصيب كل الأعمار من سن الرضاعة حتى المراهقة ويتطور عادة بشكل حاد بعد حوالي أسبوعين من خمج فيروسي جهاززي. يكون الخمج السابق للشلل ناجماً عن فيروس إيشاتين بار في حوالي 20٪ من الحالات وتم كشف داء لايم (انظر الفصل 219) وفيروس الحلا البسيط وفيروس التكتف في العديد من الحالات الأخرى. يعتقد أن المرض هو التهاب عصب وجهي مناعي أو أروحي مزيل للنخاعين تالي للخمج وليس غزواً فيروسياً فعالاً للعصب أو عضلاته المحركة أو منتهه. يترافق أحيانا مع فرط التوتر الشرياني.

I. المظاهر السريرية:

للعصب الوجهي في الحالات المزمنة التي لم تشف خلال عدة أسابيع على تحديد درجة الاعتلال العصبي والتحدد العصبي. ويجب في الحالات المزمنة التفكير بالأسباب الأخرى لاعتلال العصب الوجهي وتشمل أورام العصب الوجهي مثل أورام خلايا شوان، والأورام الليفية العصبية وارتشاح العصب الوجهي بالخلايا الأيضية أو بالفرق العضلي المخطط Rhabdomyosarcoma في الأذن الوسطى أو احتشاءات جذع الدماغ أو أورامه إضافة إلى الأذبة الرضية للعصب الوجهي.

يصيب الشلل القسم العلوي والسفلي من الوجه وتهبط زاوية الفم ويكون المريض عاجزا عن إغلاق العين في الجهة المصابة وقد يتطور لديه التهاب القرنية التعريشي Exposure Keratitis أثناء الليل. يفقد حس الذوق في الثلثين الأماميين من اللسان في الجانب المصاب في نصف الحالات تقريبا ويساعد هذا على تأكيد الحدود التشريحية للآفة إن كانت قاصية أم دانية نسبة لعصب حبل الطبل وهو أحد فروع العصب الوجهي. لا يحدث التتميل أو شواش الحس.

II. المعالجة:

IV. الشلل الوجهي عند الولادة:
هو اعتلال عصبي ناجم عن الانضغاط عادة بسبب تطبيق ملقط الجنين أثناء الولادة وهو يشفى عفويا خلال عدة أيام أو أسابيع في معظم الحالات، ويجب عدم تشخيص شلل بل الخلقي. إن الغياب الخلقي للعضلة الحافظة لزاوية الفم يؤدي إلى عدم التناظر في الوجه خاصة عندما يبكي الرضيع المصاب، وهو ليس آفة في العصب الوجهي لكنه خلل وظيفي لا يتداخل مع التغذية. قد يكون لدى الرضع المصابين بمتلازمة موبس Mobius Syndrome شلل وجهي ثنائي الجانب أو بشكل أقل شيوعا شلل وجهي وحيد الجانب. تنجم هذه المتلازمة عادة عن الاحتشاءات التكلسية المتناظرة في سقفة Tegmentum الجسر والبصلة السيسائية في منتصف الحمل أو أواخر الحياة الجنينية وقد تكون بشكل نادر تشوها تطوريا في جذع الدماغ.

إن وقاية القرنية باستخدام قطرات الميتل سللوز العينية أو الزلاقات العينية أمر هام خاصة أثناء الليل. لا تؤدي الستيرويدات إلى إحداث الهجوع ولا يوصى باستخدامها. إن تخفيف الانضغاط عن العصب الوجهي في القناة الوجهية جراحيا يسمح من الناحية النظرية بإعطاء مساحة أكبر للعصب الوجهي المتوذم ولكن لم تثبت فائدة هذا الإجراء.

III. الإنذار:

الإنذار ممتاز حيث تشفى أكثر من 85% من الحالات عفويا دون أن تترك أي ضعف وجهي ويكون عند 10% ضعف وجهي خفيف يبقى كعقاييل للإصابة وفي 5% من الحالات فقط يكون الضعف الوجهي شديدا ومستمرا. يساعد الفحص الفيزيولوجي الكهربائي

الباب الثاني والثلاثون الأمراض غير المصنفة

UNCLASSIFIED DISEASES

دراسات تشريح الجثة وجود دليلاً بنوباً (علامات نسيجية) على وجود اختناق (نقص أكسجة) مؤمن عند ثلثي ضحايا AIDS تقريباً. قد توجد لدى الرضع المخرجين من وحدات العناية المشددة الخاصة بالولدان شذوذات رئوية باقية (Residual) بفتح الجثة خاصة لدى أولئك الذين شخص لهم سابقاً عسرة تنسج قصبات ورلة سريريا، ومع ذلك يمكن وضع تشخيص AIDS عندما تكون الموجودات غير كافية لشرح الموت المفاجيء وغير المتوقع.

تتضمن شذوذات جذع الدماغ عند ضحايا AIDS وجود دباق نجمي Astrogliosis بوري مع بقاء الأشواك النغصية ونقص النخاعين (نقص التنسج). أما المنطقة الأساسية التي تبقى فيها الأشواك النغصية في جذع الدماغ فهي نواة الـ Magnocellular الموجودة في التشكلات الشبكية والنويات الظاهرية والمفردة للمبهم، كما لوحظ وجود زيادة كبيرة في الخلايا النجمية الارتفاعية Reactive في البصلة عند ضحايا AIDS، ولاتكون هذه التبدلات محصورة بالمناطق المسؤولة عن التنظيم العصبي للتنفس. توجد المادة P وهي بروتين عصبي ناقل يوجد في عصبونات حسية معضارة (خاصة في الجذعة العصبية المركزية، بتركيز متزايدة في الجسر Pons عند ضحايا AIDS).

أظهرت الدراسات التشريحية الكمية ثلاثية الأبعاد وجود نقص تنسج في النواة المقوسة Arcuate Nucleus عند فئة صغيرة من ضحايا AIDS، وهذه الباحة هي موضع الضغط (التظيم) القلبي التنفسي في البصلة البطنية وتكون متداخلة مع مناطق تنظيم الصحو والوظائف الذاتية والكيميائية الحسية.

حددت دراسة المستقبلات العصبية وجود شذوذات في المستقبلات في النواة المقوسة، حيث لوحظ وجود نقص هام في الارتباط بمستقبلات الـ Kainate والمستقبلات الكولينرجية الموسكارينية عند بعض ضحايا AIDS، مع وجود علاقة إيجابية بين تناقص كثافة المستقبلات الكولينرجية الموسكارينية ومستقبلات الـ Kainate، وهكذا فإن الخلل في النقل العصبي في النواة المقوسة

الفصل 714 -

متلازمة الموت المفاجيء عند الرضع

Sudden Infant Death Syndrome

تعرف متلازمة الموت المفاجيء عند الرضع (SIDS) بأنها وفاة الرضيع المفاجئة غير المتوقعة بالقصة المرضية، وغير المفسرة بالفحص بعد الوفاة والذي يتضمن تشريحا كاملا للجثة وتحري طبيعة الوفاة ومراجعة قصة الرضيع المرضية والدوائية السابقة. يكون إجراء التشريح لكامل الجثة ضروريا في كل وفيات الرضع المفاجئة وغير المتوقعة لأن القصة المرضية: طبيعة الوفاة لا يعبأ كل الأسباب المعروفة ل وفاة الرضيع المفاجئة (كالتشنجات الحلقية والقلبية والدماغية واضطهاد الطفل الميت) (الشكل 714-1).

تم نمى متلازمة الموت المفاجيء للرضع SIDS منذ العصور القديمة، وهي السبب الأشيع لوفيات الرضع في الولايات المتحدة بعد الاضطرابات أو تشنجات الخنقية: المشاكل العائدة للعذاجة ونقص وزن الولادة، الـ SIDS هي السبب الأكثر شيوعا لوفيات الرضع بعد مرحلة الوليد. في البلدان المتقدمة، حيث يعتبر مسؤولا عن 35-55٪ من وفيات الرضع من عمر شهر واحد وحتى سنة واحدة (وفيات بعد مرحلة الوليد) وحوالي 20٪ من وفيات الرضع المخرجين من وحدات العناية المشددة الخاصة بالولدان (NICU). توفي حوالي 3000 رضيعا في الولايات المتحدة عام 1996 بسبب SIDS بمعدل 0.74 لكل 1000 ولادة حية، يعتبر الـ SIDS سادرا قبل عمر الشهر عند الولدان مكتملي الضج، وقعة الحلوث بعمر 2-4 أشهر، و95٪ من كل الحالات حدثت بعمر ستة أشهر.

أ. التشريح المرضي:

تكون الملاحظات التشريحية (بتشريح الجثة) لدى ضحايا SIDS صعبة ومحددة ولا تقدم سوى معلومات داعمة بسيطة أكثر من كونها استنتاجية لشرح وتفسير الـ SIDS. يلاحظ بمحض الجثة وجود ودمة رئوية حفيظة وعمقت (حبرات) متشرة داخل الصدر، تظهر

تنظيم ضغط الدم وتنظيم النوم واليقظة (الشكل 714-2)، وتتوافق هذه المعلومات التي تم الحصول عليها بعد الوفاة مع هذه الفرضية، وقد تم استنتاج المعلومات السريرية التي تدعم هذه الفرضية بشكل بدئي من تقسيم المرضى الذين لديهم حذبات مهددة للحياة ظاهرياً بمحولة السبب (IATLE) أو الأطفال الآخرين الذين لديهم خطوط عالية للسبب (الرضع الخدج، الأشقاء التاليين لضحية SIDS)، وقد حددت هذه الدراسات وجود شذوذات في نمط التنفس وحساسية المستقبيلات الكيميائية وفي ضبط النظم القلبي والتنفسي أو تبدله والتداخلات القلبية الرئوية، وفي الاستجابة بالصحر تجاه الاختناق (Asphyxic arousal Responsiveness، الجدول 714-1).

A. البصم التنفسي: تتضمن شذوذات نمط (طراز) التنفس انقطاع نفس apnea مديد وانقطاعات نفس قصيرة الأمد مفرطة والتنفس الدوري، كما يوجد لدى الرضع الذين يتوفون بسبب SIDS تحدد في تبدل سرعة التنفس بين كل حركتين تنفستين عندما تكون سرعة التنفس بطيئة، وهو ينجم عن غياب التأثيرات الموجودة طبيعياً والمؤثرة على التنفس.

B. حساسية المستقبلات الكيميائية: يكون لدى بعض الرضع الذين لديهم خطوط زائدة للسبب SIDS نقص في الاستجابة بالتهوية تجاه فرط الكريمة أو نقص الأكسجة، لكن لم تُجر دراسات عامة حول حساسية المستقبلات الكيميائية عند الولدان الخدج. إن الكلفة الباهظة لتقييم الاستجابات القلبية التنفسية إضافة إلى كونها تستغرق وقتاً طويلاً يعيق من اللجوء إليه في الاستعداد السريري الروتيني وإن مدى التداخل (التراكب) بين الرضع الطبيعيين وأولئك مرتفعي الخطورة يمنع إمكانية التحديد الدقيق لأولئك الرضع الذين سيتوفون فيما بعد بسبب SIDS.

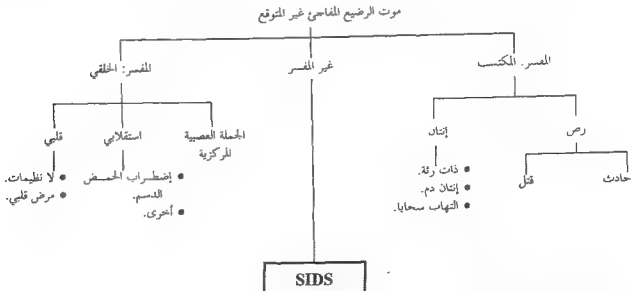
عند ضحايا السبب SIDS يتناول أكثر من نمط واحد من المستقبلات المرتبطة بنائي أكسيد الكربون وضغط الدم. وأخيراً فإن الارتكاسية المناعية للـ Tyrosine Hydroxylase في منطقتين من جذع الدماغ هما النويات المبهمة والمنطقة الشبكية السطحية البطنية الجانبية تقترح حدوث تبدلات في العصوبات المفرزة للأدرينالين والنور أدرينالين عند ضحايا السبب SIDS.

تقترح ملاحظات أخرى بعد الوفاة أيضاً الوجود السابق لنقص أكسجة (اختناق) مزمن منخفض الدرجة. يكون لدى رضع السبب SIDS مجموعة تأخر نمو داخل الرحم وخارجوه وزيادة في سويات الكورتيزول الدموية.

وقد سجل حدوث ارتفاع في سويات الـ Hypoxanthine في الخلط الزجاجي عند ضحايا السبب SIDS، مما يقترح وجود نقص أكسجة مديد نسبياً في الفترة السابقة للوفاة، ونظراً لأن الأدينوزين وهو طليعة الـ Hypoxanthine ذو فعل مثبط تنفسي فإن هذه الملاحظات تشير بالتالي إلى وجود تداخل هام كامن بين الاختناق ونقص التهوية. واستجابة للاختناق أياً كان سببه فإن التسارع الثانوي في تقويض الأدينوزين أحادي الفوسفات (AMP) وتراكم الأدينوزين يحرض على حدوث نقص التهوية وبعد ذلك يزيده سوءاً ولهذا السبب قد تحدث حلقة معيبة.

II. الفيزيولوجيا المرضية:

إن الفرضية الأكثر قبولاً لشرح السبب SIDS هي وجود شذوذ في جذع الدماغ في منطقة التنظيم (الضبط) القلبي التنفسي، مما في ذلك الاستجابة بالصحر، وقد تصاب مناطق الضبط الذاتية الأخرى كمناطق



الشكل (714-1): التشخيص التفريقي للموت المفاجئ غير المتوقع خلال مرحلة الرضع. إن تشريح الجثة أمر ضروري لكشف الشذوذات المكتسبة والخلقية المهمة ولكن غير المشخصة سريرياً.

الأكسجة تتناقص بشكل تدريجي حتى يصل إلى المدى العمري الذي ترتفع فيه خطورة حدوث متلازمة موت الرضيع المفاجيء.

الجدول (714-1): عوامل الخطورة الحيوية.

المشعرات الحيوية أو عوامل الخطورة المترافقة مع موت الرضيع المفاجيء، من المحتمل أن يكون التداخل أو التداخلات بينها وبين واحد أو أكثر من عوامل الخطورة الوبائية (الجدول 714-2) هام جداً، لكن هذه التداخلات معقدة وغير مفهومة جيداً:

قصة عالية لـ SIDS

حدائية مهددة للحياة ظاهرياً محبولة السب IALTE

حدائية

خلل عمل جذع الدماغ

الصحو / اللهاث.

الاستجابة بالتهوية.

التمط التنفسي

الضبط القلبي

التنظيم الحروري

الاضطرابات الأخرى في الجملة الذاتية كالمقوية المبهمة وضغط

الدم

افتراضي: استقلالي.

إتاني / النهائي.

ماعي .

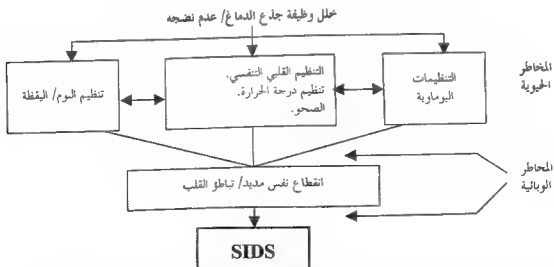
C. **الامتجاذات بالصحو:** إن غياب الاستجابية بالصحو يجعل الأطفال غير قادرين على الاستجابة الفاعلة للاختناق المرتبط باليوم وذلك بغض النظر عن سببه. هذا وتوجد عادة لدى الرضع الذين يملكون عوامل خطورة وبائية عالية لـ SIDS (الـ IALTE ، والحدج والأشقاء التاليين لضمحايا SIDS) والأطفال الذين لديهم نقص في الاستجابة بالتهوية تجاه فرط الكربونية أو نقص الأكسجة، اضطرابات مشاركة (مرافقة) في الاستجابية بالصحو تجاه نقص الأكسجة أو فرط الكربونية.

قد يكون الخلل في الاستجابية بالصحو شرطاً لازماً لحدوث الـ SIDS لكنه قد لا يكون كافياً لحدوثه في غياب عوامل الخطورة الحيوية والبيئية الأخرى. قد يوجد لدى ضحايا الـ SIDS خلل في الانعاش الذاتي Autoreuscitation كمتعم للخلل في الاستجابية بالصحو تجاه الاختناق، إن الخلل في الانعاش الذاتي عند الضحايا سيكون الخلل الفيزيولوجي النهائي للمرض.

وعند المرضي الذين لديهم IALTE فإن حدوث وشدة الأعراض المتكررة قد ارتبط بالاستجابية بالصحو.

توجد علاقة بين الصحو والعمر بعد الولادة فمعظم الرضع تاسي الحمل الأصغر من تسعة أسابيع يستيقظون استجابة لنفسص الأكسجة الخفيف، لكن 10-15٪ فقط من الرضع الطبيعيين الأكبر من تسعة أسابيع يستيقظون، وهذا يقترح بأنه كلما ازداد نضج الرضيع تام الحمل فإن قدرته على الصحو استجابة لنفسص

فرضية الضبط القلبي التنفسي في متلازمة الموت المفاجيء عند الرضيع.



الشكل (714-2): يبدو أن تنظيم عمل القلب والتنفس والنوم/اليقظة والتنظيم واليوميات Circadian هو الشذوذ الأكثر احتمالاً والأكثر أهمية في جذع الدماغ والذي يساهم في متلازمة الموت المفاجيء للرضع SIDS. إن التداخلات بين عوامل الخطورة الحيوية (انظر الجدول 714-1) وعوامل الخطورة الوبائية (انظر الجدول 714-2) معقدة وغير مفهومة بشكل كامل، لكن يبدو أن الخلل في الاستجابية بالصحو له دور هام في ذلك.

Desaturation مترقي نتيجة انقطاع نقص مركزي مديد. تتوافق هذه الملاحظات مع شذوذ في الضبط الذاتي لتبدل سرعة القلب، أو مع نقص الأكسجة التالي لانقطاع النفس الانسدادي كآلية مؤهبة لبطء القلب الشديد.

III. الويانيات:

لم يلاحظ وجود اختلافات وبائية ذات حساسية كافية ونوعية مناسبة تمكن من التعرف المسبق على ضحايا SIDS وليس من الممكن تحديد الأهمية النسبية لكل عامل خطورة لوحده أو قياس تأثير تشارك عوامل الخطورة (الجدول 714-2)، يمكن أن تمثل بعض هذه العوامل بديلاً عن بعض عوامل الخطورة الأساسية، وقد تكون بعضها مطابقة لها.

تترافق زيادة خطورة SIDS مع العديد من العوامل الوليدية، مما يقترح بأن البيئة داخل الرحمية للأطفال الذين يتوفون لاحقاً بـ SIDS لم تكن مثالية، يزيد تدخين الأم خلال الحمل وبشكل واضح خطورة الـ SIDS ، ويسدو أن أطفال الأمهات المدخنات يتوفون بمرء أصغر، وتزداد خطورة الوفاة بشكل كبير كلما ازداد عدد السجائر المدخنة يومياً، وكلما كان فقر الدم لدى الأم الحامل أسوأ. يمكن لتدخين الأم الحامل أن يحرض فرط تصنيع الخلايا الصماوية العصبية Neuroendocrine cells الرئوية، ويمكن للخلل في هذه الخلايا أن يشارك في الفيزيولوجيا المرضية لمتلازمة موت الرضيع المفاجئ SIDS . تبنت الدراسات المجرة على الحيوان والدراسات السريرية تناقص التهوية والاستجابة بالصحو لنقص الأكسجة بعد تعرض الجنين للنيكوتين. إن التوهين (الضعف) Attenuation المرتبط بالعمر الذي يصيب دفاعات نقص الأكسجة بعد التعرض للنيكوتين يركز الانتباه على استقلاب الكاتيكولامين الدماغي كهدف محتمل للأذية الجنينية أو الوليدية الحادثة بعد التعرض للنيكوتين.

يكون نقص الوزن النسبي واضحاً قبل الولادة وبعدها. هذا ويكون عدد زيارات الرعاية الصحية النظامية بعد الولادة والتننيع قليلاً بشكل واضح عند ضحايا الـ SIDS مقارنة مع الرضع الطبيعيين، مما يقترح بأن الرعاية بعد الولادة لم تكن مثالية أيضاً، وتترافق المتلازمة مع وجود إصابات مرضية خلال الأسبوعين الأخيرين للحياة مع زيادة عدد زيارات الأطباء في الأسبوع السابق للوفاة، خاصة من أجل أمراض معدية معوية، أو من أجل مظهرهم الواهن أو الكتيب. لوحظ لدى ضحايا الـ SIDS المستقبليين وجود تعب متكرر خلال الطعام وترقي غزير خلال النوم، ولا يوجد

تشكل الطرق المستخدمة حالياً لتقييم الاستجابة بالصحو لدى الرضع أرهاقاً مادياً وضعية للوقت، كما أن التداخل (الترائب) بين القيم الفردية عند الرضع الأصحاء الشاهد وعند الرضع الذين لديهم عوامل خطورة وبائية للـ SIDS ، يمنع التحديد الدقيق للرضع الذين سيتوفون بهذه المتلازمة.

D. التنظيم الحروري: تترافق زيادة حرارة البدن أو انخفاض مع الـ SIDS، وهناك العديد من التداخلات المعقدة بين التنظيم الحروري والضبط القلبي الرئوي، إن زيادة التعرق المرتبط بالنوم الشاهد عند بعض المرضى المصابين بـ IATLE قد يكون ناجماً عن نقص التهوية السخية والاختناق التالي لذلك أو عن خلل في وظيفة الجملة الذاتية الحادثة كجزء من الخلل الأكثر عمومية في وظائف جذع الدماغ، أو بسبب فرط الحرارة.

E. الضغط القلبي: تضطرب القدرة على تقصير الوصلة Q-T عند زيادة معدل ضربات القلب عند بعض ضحايا الـ SIDS مما يقترح بأن أولئك الرضع قد يكونون متأهين لحادث لانتظاميات بطينية، وتوجد لدى الأطفال الذين يتوفون لاحقاً بـ SIDS معدلات أعلى لضربات القلب في كل حالات اليقظة والنوم وتناقص في تبدل سرعة القلب خلال الأرق Wakefulness ويوجد لدى رضع SIDS أيضاً تفسير أقل بشكل ملحوظ في سرعة القلب عند تواتر تنفسي معين خلال كل دورات النوم - اليقظة مقارنة مع الرضع الطبيعيين وحتى في فترة الرضاعة الباكرة، فإن ضحايا SIDS المستقبليين يختلفون في مدى التوافق في الفعالية القلبية والتنفسية.

يمكن أن يعود جزء من تناقص تبدل سرعة ضربات القلب وزيادة معدل ضربات القلب عند الرضع الذين يموتون لاحقاً بـ SIDS إلى نقص المقوية البهيمية. وقد يعزى ذلك إلى احتلال العصب المبهم أو أذية جذع الدماغ في المناطق المسؤولة عن الضبط نظير الودي للقلب أو إلى عوامل أخرى، إضافة إلى ذلك فإن التناقص الكبير في كل أنماط تبدل نظم القلب الحادثة عندما يكون الرضيع مستيقظاً قد يكون ناجماً عن نقص الحركة الملاحظة عند ضحايا الـ SIDS والمشاهد عند الأطفال مرتقي الخطورة للـ SIDS.

سهلت أجهزة المراقبة القلبية التنفسية المنزلية التي تحتوي على ذاكرة بعض الحوادث الانتهازية عند ضحايا الـ SIDS ، ففي معظم الحالات لوحظ حدوث تطور سريع ومفاجئ لبطء قلب شديد، من المبكر جداً تفسيره بحدوث نقص إشباع

الجدول (714-3): لحدوث العلم لتلازمة موت الرضيع
المفاجيء في مجموعات الأطفال ذوي عوامل الخطورة لوبائية
المزمنة

مجموعة الخطر	حدوث التلازمة
الحديثة المهددة للحياة طاهريا	تزداد الخطورة 3-5 مرات.
محولة السبب IALTE	
الأشقاء	تزداد الخطورة 4-5 مرات على الأقل

الرضع الخدج:

وزن الولادة 1500-2499 غ	الخطورة النسبية 2.64±
وزن الولادة 1000-1499 غ	الخطورة النسبية 3.68±

العرق:

الأمريكيين الأفارقة	الخطورة النسبية 1.7-2±
الأمريكيين الأصليين	الخطورة النسبية 2.1±
التعرض للأدوية داخل الرحم	تزداد الخطورة 3-5 مرات

* كل معدل حدوث متلازمة موت الرضيع المفاجيء في الولايات المتحدة عام 1996 حوالي 0.74 وفاة / 1000 ولادة حية .
 + الخطورة النسبية 1 للرضع مكتملي النضج.
 ± الخطورة النسبية الملبس.

A. مجموعات الخطورة الصورية، (الجدول 714-3) يكون الأطفال الذين لديهم IALTE على خطورة زائدة للـ SIDS. ولا يوجد إجماع حول درجة هذه الخطورة، وقد سجل وجود IALTE عند حوالي 5% من ضحايا SIDS، يبدو خطر موت الرضيع المفاجيء متزايدا عند الأطفال الذين لديهم إصابتين أو أكثر من نمط IALTE، دون وجود معدلات حدوث دقيقة تؤشع ذلك، ولا توجد معلومات حول درجة ومدى فعالية إجراءات المراقبة المنزلية أو الإجراءات الأخرى في الإنقاص من خطورة SIDS عند الأطفال الذين لديهم IALTE.

ورغم أن معظم التقديرات تشير إلى أن 90-95% على الأقل من كل وفيات الرضع المفاجيء وغير المتوقعة وغير المفهومة ناجمة عن SIDS، فإن اعتراضات الأهل التالية وتسجيلات الفيديو المخفية أظهرت بأن سوء معاملة الطفل المهدد للحياة أو المبيت يمكن أن يكون أيضا سببا لموت الرضيع المفاجيء وغير المتوقع، ويجب وضع القتل الجنائي في البال كلما كانت القصة أو التحريات أو فحص البجثة مشيرا للشبهة.

إن عوامل الخطورة الشكورة لكل من الـ SIDS ووفيات الرضع الناجمة عن أسباب أخرى تزداد عند الأشقاء التاليين وبنفس الدرجة أي 20.8 وفاة لكل 1000 رضيع لديه عوامل الخطورة، ومن بين كل وفيات الشقيق الثاني في العائلات فإن الخطورة

تفسير للعب الا كونه مرافقا للاصابة المرضية الحادة المراقبة، أما التعرق فيمكن أن يكون ناجما عن مرض حمي Febrile مرافق أو شدة حرورية تالية للنوم على البطن (منبطحا) أو تدخلة الطفل الزائدة، وقد يكون مشعرا لخلل في الجملة الذاتية.

الجدول (714-2): العوامل الوبائية المترافقة مع زيادة خطورة SIDS

لا يوجد تأكيد حول أي من هذه العوامل سببية أو ذات مخاطر مستقلة من أجل SIDS ومدى أهمية التداخلات مع عوامل الخطورة الحيوية (الجدول 714-1) ليست مفهومة بشكل كامل. ومن منظور عملي توجد بضعة عوامل خطورة فقط قابلة للتعديل.

عوامل الخطورة الوالدية وقبل الولادة:

- نقص الأكسجة داخل الرحم.
- تأخر عو الجنين.
- إنتان السبل البرلي.
- التدخين.
- فقر الدم.
- التعرض للأدوية (كوكاتين، هيروين).
- حلل تعذري.
- نقص الرعاية قبل الولادة.
- الحالة الاجتماعية الاقتصادية المتدنية
- نقص العمر والثقافة.
- وزن المشيمة الزائد
- زيادة عدد الولادات
- العائل القصير بين الحمل.

عوامل الخطورة لدى الرضيع:

- العمر (الذروة 2-4 شهور)
- الاحتقان.
- الإطعام بالرجاحة.
- فشل النمو.
- الجنس الذكري.
- الرضع الأكم.
- وصية النوم على البطن (وعلى الجانب)
- مرض (حمي) حديث
- التعرض للتدخين (أثناء مرحلة الجنين وبعد الولادة).
- سطح النوم الطري، السرير الطري.
- شدة حرورية.

عوامل الخطورة الأخرى:

- الطقس والعسل البارء.
- العرق/ الإثنية (مثال أمريكي إفريقي أو أصلي، غجري، ماواري، ماواري، قليبي).

توجد لدى الأمريكيين الأصليين نسب SIDS مرتبطة بوزن الولادة هي على الأقل أعلى بشكل واضح منها عند السود، أما المجموعات العرقية الأخرى في الولايات المتحدة الأمريكية فمكون نسب SIDS فيها مقاربة أو أفضل من النسب الموجودة لدى البيض، لكن استيعاب هذه المجموعة ضمن حضارة الولايات المتحدة قد يترافق مع زيادة المعدلات إلى مستويات مشابهة لتلك الملاحظة عند الأمريكيين السود والأمريكيين الأصليين، توجد لدى بعض المجموعات الإثنية في البلدان الأخرى زيادة في معدلات SIDS ومن ضمنها الـ Gypsy والـ Maori والـ Hawaiian والـ Filipino.

B. وضعية النوم: قامت في الولايات المتحدة حملة وطنية من أجل النوم على الظهر بدأت عام 1994 بالانصح بالنوم على أحد الجانبين أو على الظهر خلال فترة الرضاعة البكرة، كان الدافع لهذه الحملة تزايد الخبرات السيئة من البلدان المجاورة والتي تشير إلى تناقص بحلول 50 % أو أكثر في معدلات الـ SIDS مرافقا للاتحاد الدراماتيكي في انتشار وضعية النوم على البطن إلى 10% أو أقل. تناقص شيوع وضعية النوم على البطن (مكبوس) في الولايات المتحدة من 70-80% قبل 1992 وحوالي 55 % قبل بدء الحملة إلى حوالي 18 - 30 % في عام 1996 - 1997 (بعمر 3 و 1 أشهر على التوالي)، وقد ترافق هذا التناقص الواضح في وضعية النوم على البطن مع تناقص في معدلات SIDS بحلول 35% مقارنة مع تناقص نسبة الجنوح السنوية قبل 1992 والتي كانت بحلول 2 % فقط، وهكذا تناقصت معدلات حدوث الـ SIDS السنوية من 1.33 / 1000 مولود حي بين عامي 1989 - 1991 إلى 1.22 / 1000 عام 1993 وقد وصلت النسبة مؤخرا إلى 0.74 / 1000 (مؤقتا) عام 1996.

اعتبرت حملة النوم على الظهر في البداية أن النوم على أحد الجانبين معادل تقريبا للنوم على الظهر في انقاص خطورة الـ SIDS، لكن الدراسات الوبائية الحديثة حددت النوم على البطن أو على أحد الجانبين كمعامل خطورة للـ SIDS مع نسب أرجحية (OR) بحلول 13.9 و 3.5 على التوالي، وهكذا فإن التوصيات الحالية تدعو إلى وضعية النوم على الظهر عند كل الرضع (مالم يكن هناك مضاد استطباب لذلك كصغر الفك أو نوب توقف النفس الانسدادي خلال النوم).

استنتت الحملات البدئية من أجل النوم على الظهر الرضع الخدج، وكان ذلك قائما على المعلومات المتراكمة حول الولدان ذرو أعمار بعد الولادة الأصغر والتي تشير إلى أن التهوية لديهم كانت

النسبة للوفاة الناجمة عن السبب ذاته 9.1 و 1.6 للأسباب الأخرى وقد وضحت الدراسات الوبائية للأشقاء التاليين وجود مدى واسع في الخطورة النسبية المسجلة لتكرار الـ SIDS يتراوح بين 3.7-16.7، ولابد من الانتباه إلى احتمال وجود عيب استقلابي عائلي في العائلات التي توفي فيها أكثر من رضيع واحد وفاة غير مقسرة خاصة عندما لا تماشى القصة مع SIDS.

حددت العديد من الدراسات نقص وزن الولادة كمعامل خطورة لتلازمة موت الرضيع المفاجيء، إذ توجد هناك علاقة عكسية بين خطورة الـ SIDS ووزن الولادة نسبة إلى العمر الحمل. لكن لوحظ أنه تحت وزن 1000 غ تكون خطورة الـ SIDS أقل مما هي عند الولدان الخدج الذين يزنون أكثر من 1000 غ عند الولادة، وربما يعكس هذا ازدياد المعارضة لتشخيص SIDS كسبب للوفاة كلما ازداد تواتر وشدة الشذوذات المكتشفة بتشريح الجثة والتي لا علاقة لها بذلك. ورغم ذلك يقس الـ SIDS التشخيص الصحيح كلما كانت الوفاة مفاجئة وغير متوقعة وغير مفسرة. بموجودات فحص الجثة وتشريحها.

لا تختلف المميزات الوبائية للرضع الخدج الذين يتوفون بالـ SIDS عن تلك الملاحظة عند الولدان بتمام الحمل، لكن العمر بعد الولادة للولدان الخدج الذين يتوفون بالـ SIDS هو أكبر بحدود 5-7 أسابيع، والعمر بعد الالتحاق هو أصغر بـ 4-6 أسابيع مقارنة مع رضع تمام الحمل. وقد اقترحت الدراسات الأولى وجود علاقة بين عسرة تنسج القصبات والرئة BPD وخطورة وفاة الرضيع للمراجعة، لكن أظهرت دراسة منظورية مضبوطة Prospective Controlled Study حدوثا متقاربا للـ IALTE عند مرضى الـ BPD والرضع الخدج الشاهد، ولم تحدث أية وفاة بالـ SIDS عند 78 رضيعا لديهم BPD وعند 78 خديجا شاهدا.

يلزم أن الأطفال الذين يتعرضوا خلال حياتهم الرحمة للميادون أو الهيرولين أو الكوكائين على خطورة عالية للـ SIDS، ولاتوجد معلومات تشير إلى أي مدى يمكن أن يساهم وجود عوامل خطر إضافية للـ SIDS كالتدخين في ذلك.

تشير كل الدراسات المعنية بتلازمة موت الرضيع المفاجيء إلى زيادة حدوثها بشكل واضح عند الرضع السود مقارنة مع البيض في الولايات المتحدة الأمريكية، وبشكل متعزل عن أية عوامل أخرى كتنقص وزن الولادة، أو صغر عمر الأم أو زيادة عدد الولادات.

كما تناقص معدل انتشار النوم على البطن **Prone** فإن التعرض قبل الولادة وبعدها لدخان التبغ قد برز كأحد عوامل الخطورة الهامة لـ **SIDS**، وإن الحد من التدخين أثناء الحمل يمكن أن ينقص نظرياً 30 % من خطورة **SIDS**، ولا يبدو بأن تأثير التدخين خلال الحمل على معدلات **SIDS** متوسطة عبر تأثيره على وزن الولادة فقط. وتعتبر بعض الدراسات مشاركة الرضيع لأمه المدخنة الفرائش عامل خطورة لـ **SIDS** وقد برزت عوامل خطورة أخرى مثل الفرائش الطري وتغطية الرضيع إلى أعلى رأسه والنوم تحت لحاف (مخمل) وذلك بعد أن تناقص معدل انتشار النوم على البطن.

III. التحديد المنظوري (المستقبلي):

Prospective Identification:

إن أحد أهم مواضيع البحث بخصوص **SIDS** هي إمكانية تطوير اختبار مسح قادر على تمييز الأطفال الذين سيوفون بـ **SIDS** بشكل دقيق، وكي يكون مثل هذا الاختبار متاحاً وعملياً يجب أن تكون له نسبة سلبية كافية وضئيلة ونسبة إيجابية كافية مقبولة، إن تعطيظ النفس **Pneumogram** وتعطيظ النوم المتعدد **Polysomnogram** (PSG) اللذين أجريا كاختبار مسح منظوري ركزا على نمط التنفس أو الشذوذات القلبية، ولم يظهر أي منها حساسية كافية ونوعية مقبولة تقى باستخدامهما سريريا كاختبار مسح.

ولا يزال المدى الذي يساهم فيه النضج غير الكامل لمراكز ضبط النظم التنفسي في خطورة حالات **IATLE** أو **SIDS** غير محدد، ولا يعرف فيما إذا كان لوجود نظم قلبي تنفسي خارج الخط 95 % أية أهمية سريرية، ولا يعرف أيضاً فيما إذا كان الوضع مع قصة سابقة لانقطاع النفس. تالية للحداج على خطورة عالية للـ **SIDS** أكثر من الوضع للماتلين لهم بمن الحمل لكنهم بدون قصة انقطاع النفس مع أن 18.5 % من ضحايا **SIDS** هم خدج وخطورة الـ **SIDS** تزداد بشكل مترقي كلما نقص وزن الولادة أكثر، فإنه لا يمكن تحديد الوضع الخدج للمقدّر لهم أن يتوفوا بالـ **SIDS** أو التعرف عليهم مسبقاً. تسمح الأجهزة التقنية الحديثة التي تستخدم تسجيلات للأحداث **Event Recordings** بالمراقبة المنزلية التذكيرية **Monitoring Memory Home** والتي يمكن أن تتضمن نمط التنفس وسرعة القلب وتعطيظ القلب وهكذا أصبح ممكناً الآن الحصول باستمرار على تقييمات للنمط القلبي التنفسي. لكنه لا يزال من غير الممكن تحديد أي نمط قلبي تنفسي نوعي يترافق بأزيماد خطورة **IALTE** أو **SIDS**.

مثالية عند النوم على البطن، خاصة عند وجود داء رئوي، لكن الدراسات الوبائية أثبتت الآن بأن الرضع الخدج يكونون أيضاً على خطورة عالية للـ **SIDS** عندما ينامون على البطن أو على أحد الجانبين، وكانت نسب الأرجحية **OR** للذين يزنون أقل من 2500 غ هي 36.6 و 83.9 من أجل النوم على البطن والنوم على أحد الجانبين على التوالي، ولذلك فإن التوصيات الحالية تصحح بوضعية النوم مستلقياً (على الظهر) لكل الرضع الخدج ويجب البدء بذلك في المشفى قبل تحريرج الطفل من وحدة العناية الخاصة بالولدان **NICU**، وقد بقيت نسبة شيع وضعية النوم على البطن في الولايات المتحدة عند الولادة الخدج أقل من 1700 غ عام 1997 عالية بشكل واضح منها عند الولادة بتسام الحمل، حيث بقيت بحدود 30 % و 18 % على التوالي.

هذا ولم تتضح بعد آلية الارتباط الوبائي بين تناقص إنتشار وضعية النوم على البطن / الجانب وتناقص خطورة **SIDS**. ورغم ذلك فقد يكون هنالك تداخل بين وضعية النوم على البطن / الجانب واضطراب الضبط القلبي التنفسي وبشكل خاص اضطراب التهوية والاستجابية بالصحو.

قد تحدث وضعية النوم والوجه للأسفل **Face-down** أو ما يقاربها عند الرضع الذين ينامون على بطنهم **prone** نوباً من إنسداد الطرق الهوائية والإختناق عند الرضع الأصحاء المولودون بتسام الحمل، يصحو أولئك الرضع الأصحاء قبل أن تصبح وضعية النوم وضعية الوجه للأسفل أو ما يقارب ذلك مهددة للحياة، لكن الرضع الذين لديهم قصور في الاستجابية بالصحو تجاه الاختناق سيكوتونون على خطورة حدوث اختناق قاتل.

إن النوم على سطح شديد الطراوة سيزيد أيضاً خطورة الاختناق المهدد للحياة الذي ينجم عن وضعية النوم والوجه للأسفل (أو ما يقاربها)، وترتبط بعض الدراسات خطورة النوم على البطن بالشدة الحروورية مفترضة بأن وضعية النوم على البطن والوجه للأسفل تنسب درجة هامة سريريا من الشدة الحروورية، ومن المعلوم أن أية شدة حروورية تسمى بوضع الرضع الذين لديهم خلل في التنظيم القلبي التنفسي، وهكذا قد توجد هناك نقاط ربط بين عوامل الخطورة الوبائية كالفرائش الطري ووضع النوم على البطن والشدة الحروورية وعوامل الخطورة الحيوية كاضطراب الضبط القلبي التنفسي (اضطراب تنظيم الحرارة والصحو / والاستقلاب).

IV. التداخل:

دفعت نظرية انقطاع النفس إلى الأمل بأن المراقبة المنزلية الإلكترونية ستقضي من خطورة SIDS رغم أن اضطراب النظم التنفسي قد لا يشكل عنصراً أساسياً في اضطرابات النظم القلبي التنفسي المشاركة كعامل خطورة للـ SIDS، قد تكون المراقبة المنزلية فعالة إذا كان ببطء القلب أو نقص الأكسجة اللذان يمثلان حديثة مهددة للحياة يحدثان بشكل مبكر يمكن التداخل فيه.

إن أحد أهم الصعوبات الكبيرة التي تواجه فعالية المراقبة المنزلية تتعلق بمدى استخدام هذه المراقبة والمطابقة في استخدامها، وقد تبين بمحاذاة أهل ضحايا SIDS بعد وفاة الطفل بأن 50 % منهم أو أكثر لم يكونوا يستخدمون جهاز المراقبة في الوقت الذي توفي فيه الطفل. إن أقل من 10% من إنذارات تلك الأجهزة تعود إلى تفسيرات فيزيولوجية عادة وإن كثرة الإنذارات عديدة المغزى وإنزعاج الأهل منها قد يجعلهم متذمرين من استخدام هذه الأجهزة ويحبط من إندفاعهم تجاهها، قد يكون استخدام أجهزة المراقبة ذوات الذواكر القادرة على تخديد وتقليل المشاكل الناجمة عن الإنذارات الكاذبة المتكررة بصورة زمنية دور في تحسين مطاوعة الأهل، وباستخدام أجهزة المراقبة ذات الذواكر لتوثيق مطاوعة الأهل وتخديد النذاج القلبية التنفسية التي ترافقت مع حديثات حقيقية فإنه يمكن الآن إجراء العديد من الدراسات لتحديد فيما إذا كان للمراقبة المنزلية الإلكترونية فعالية في الوقاية من الحوادث المهددة للحياة والـ SIDS .

يستعمل كل من الكافيين والتيفوللين في انقطاع النفس التالي للحداجة و IALTE، وكلاهما من زمرة الممثل كراتين. ويحسنان نط التنفس وينقصان تواتر وشدة الأعراض السريرية، وقد لوحظ بأن الكافيين ينقص عتبة الصحو السمعية عند صغار البالغين، لكن لم يحر أي تقييم جهازية للممثل كراتينيات عند الرضع الذين لديهم اضطراب في الاستجابة بالصحو أو عند الرضع الذين لديهم خطورة زائدة وبالية لحول SIDS.

الفصل 715 - الساركويدس Sarcoidosis

الساركويد مرض جسيم مزمن متعدد الأجهزة غير معروف السبب، أكثر ما يشاهد عند صغار البالغين، لكنه قد يحدث خلال الطفولة. كثيراً ما يتبدل العرض البدني للمرض اعتماداً على العضو (أو الأعضاء) المصابة، لكننا نشاهد في معظم إصابات الأطفال

نقص الوزن والسعال والتعب، والألم العظمي والمفصلي وقطر الدم. يستلزم وضع التشخيص الأكيد إثبات وجود الآفات الجسيمية غير المتجنبة للميزة في عينة خزعة مناسبة. تشبه الآفات الجسيمية في الساركويد تلك الناجمة عن عوامل خمجية (كالتهنطرات والفتور) أو الناجمة عن فرط التحسس للعوامل العضوية، يقود هذا التشابه إلى الاعتقاد بأن تلك العضويات أو الأغبرة العضوية قد تكون عوامل محرزة (مسببة) للإصابة، ورغم كل الدراسات الجارة فلا تزال السيات مجهولة.

الساركويد مرض منتشر في جميع أنحاء العالم ويصيب كافة المجموعات العرقية، ورغم ذلك فقد لوحظ في جنوبي شرق الولايات المتحدة بأنه يحدث عند الأمريكيين السود أكثر من حدوثه عند البيض منهم، وقد سُجل حدوث تجمع عائلي للمرض مما يقترح وجود تآهب مورثي، لكن نط الوراثة لم يتضح بعد.

I. التشريح المرضي:

يمكن لآفات الساركويد الجسيمية أن تحدث في أي عضو من البدن، وبشكل غوذجي تكون هذه الآفات غير متعرة، وغوي خلايا مشبهة بالبشرة، وبالعات وخلايا عرطلة في المركز محاطة بزيج من الوحيدات واللمفاويات ومولدات الليف. تخرر البالعات والخلايا اللمفاوية للمفلة (الموجودة في الجسيم) العديد من الوسائط كالانترلوكين-1 والانترلوكين-2 والانترفيرون والستوكينات الأخرى والتي يعتقد بأنها تخرض وتحافظ على الآفة الجسيمية. خلال الطور الفعال من المرض تكون معظم اللمفاويات الموجودة في الجسيم وحوله من نوع الخلايا التائية المساعدة (CD4). تشفى هذه الآفات مع الحفاظ التام على سلامة البرانشيم (النسيج الأصلي)، لكن وفي حوالي 20 % تتكاثر مولدات الليف في محيط الجسيم وقد تسبب تشكل نسيج ندبي متليف. تنتج البالعات الموجودة في جسيمات الساركويد 1-25 دي هيدروكسي فيتامين د (الشكل الفعال من فيتامين د الذي يصنع عادة في الكليتين) وتخزونه. تسبب زيادة فيتامين د فرط كلس الدم وبيلة كلية مفرطة عند مرضى الساركويد.

II. التظاهرات السريرية:

تكون الرئة عادة أكثر الأعضاء إصابة عند الأطفال والبالغين، وتكون هذه الإصابة متبدلة في درجتها وبمزايتها، فقد سجل حدوث ارتشاحات برانشيمية، وعقيدات دخنية واعتلال عقد لمفية سرية وجانب رغامية (الشكل 715-1) وتظهر اختبارات وظائف الرئة (بصورة رئيسية) تبدلات حاصرة وكثيراً ما يحدث اعتلال العقد اللمفاوية المحيطة، وتغيرات عينية تتوافق مع الشهاب العينية Uveitis



الشكل (715-1): ساركويد عند طفلة بيمضاء عمرها 10 سنوات، تشاهد ارتشاعات شديدة منتشرة حول القصبات مع كتلطات عقليدية صغيرة متعددة وخرط نهري الرئتين واحتلال عقد لمفاوية سريعة.

الفصل 716 - الشيخا (الشيخوخة المبكرة) Progeria

يحظى الشيخا باهتمام خاص نظرا للعلامات الملفتة للنظر المماثلة للتقدم المتسارع بالعمر، ذكر الشيخا للمرة الأولى عام 1886 من قبل Hutchinson وGilford في انكلترة، لذلك يشار إليه بمتلازمة هتشينسون-جلفورد ومنذ ذلك التاريخ وإلى الآن تم ذكر هذه المتلازمة أكثر من مئة مرة. ذكر حدوث هذه المتلازمة النادرة بمعدل 1 / 8 ملايين. وكتيجة للفشل الشديد في النمو لا ينضج الأطفال المصابون جنسيا ولا يصبحوا محصبين ولذلك لم يذكر وجود انتقال من الآباء للأبناء (فالمصابون عقيمون) ورغم ملاحظة وجود محمودتين من التوائم الحقيقية فلم يوثق وجود أمثلة لتكرار متلازمة الشيخا الكلاسيكية بين الأشقاء، يكون عمر الأب زائداً بشكل واضح وبشكل مقابل لم يلحق وجود زيادة في حدوث المرض عند الأقارب أو في المظاهر المترافقة مع الطفرات القاهرة والوراثة الجسمية المقهورة، لذلك ينظر إلى كل حالة شيخا عند طفل على أنها طفرة القاهرة معزولة جديدة. ولم يعرف بعد الأسس الجزيئية لمثل هذه الطفرات.

أو الفرجية وآفات جلدية وإصابة كبدية. يلاحظ لدى الأطفال الصغار (أقل من 4 سنوات) شكل مميز من الساركويد يتألف من قطع حامي لطخي حطاطي، والتهاب عينية والتهاب مفاصل مع تدلات رئوية قليلة (وقد تكون غائبة). يسبب التهاب المفاصل (والذي قد يختلط مع التهاب المفاصل الرثواني) انصبابات زليلية سميكة Boggy كبيرة غير مؤلمة في أعقدة الأوتار مع تمدد بسيط في حركة المفاصل المصابة.

III. التشخيص:

لا توجد اختبارات مشخصة نوعية، لكن من الشائع وجود ارتفاع في سرعة التفل، وزيادة بروتينات الدم، وفرط كلس الدم، وبيلة كلسية مفرطة، وزيادة الأيوزينات وزيادة سويات الأنزيم القالب للأنجيوتنسين. أما اختبار كفايم Kveim (المؤلف من حقن مادة مستخلصة من آفة ساركويدية ضمن الأدمة ومراقبة تشكل الحبيوم بعد عدة أسابيع) فقلما يستخدم للتشخيص وذلك لصعوبة الحصول على مادة نظامية Standardized للاختبار ولورود تقارير عن تبدل حساسية ونوعية الاختبار. تعتبر الخزعة السجحية من المناطق المصابة (الأفات) أكثر الوسائل التشخيصية قيمة.

قد تحدث الإصابة العينية الشديدة والأذية الكلوية التالية للبيلة الكلسية المفرطة بصورة لا عرضية لذلك لابد من تقييم المرضى الشخص لديهم ساركويد بشكل كامل عند التشخيص ومراقبتهم بشكل دوري لتحري وجود إصابة عينية أو بيلة كلسية.

منطرا لتبدل مظاهره السريعة فإن التشخيص التفريقي للساركويد واسع جداً، فهو يتضمن التدرن، والفطرات Mycoses الرئوية المختلفة والمعموما داء كرون والآفات العينية الالتهابية كالتهاب المتحممة الفطاطي Phlyctenular.

IV. المعالجة:

المعالجة عرضية وداعمة، ويمكن للستيرويدات القشرية الكظرية أن تكبح المظاهر الحادة، وبشكل خاص الآفات العينية الالتهابية، والإصابة الرئوية المترقية وفرط كلس الدم والبيلة الكلسية المفرطة. تكون اختبارات الوظيفة الرئوية مفيدة في متابعة (مراقبة) تطور الإصابة الرئوية، وقد لوحظ ارتباط سويات الأنزيم القالب للأنجيوتنسين مع فعالية الداء.

يبقى إنذار وسير الساركويد عند الأطفال غير محدداً فقد يحدث الشفاء المفوي بعد إصابة مدبدة لعدة أشهر أو سنوات وقد تزم الإصابة لمدة طويلة فتحدث إصابة رئوية مترقية، وإصابة عينية قد تقود إلى العمى.

I. المتظاهرات السريرية:

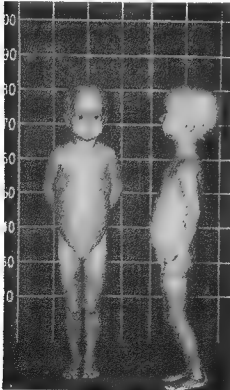
وظائف الدرق أو جارات الدرق أو النعامة أو الكظر. تكون سويات هرمون النمو طبيعية خلال الـ 24 ساعة لكن هناك نقص في سوية عامل النمو I المشابه للأنسولين. تزداد دراماتيكية سويات حمض الهياوورتيك في بول أولئك المرضى وقد لوحظ حدوث تناقص مختلف الشدة في إصلاح الـ DNA.

III. الإنذار:

يوجد لدى الأطفال المصابين بالشيخا عادة درجات شديدة من التصلب العصيدي وتحدث الوفاة نتيجة اختلاطات الإصابة القلبية أو الدماغية الوعالية والتي تحدث عادة بعمر 5-20 عاما مع معدل حياة وسطي يقدر بسـ 13 سنة، لوحظ حدوث الساد والأورام بشكل نادر. العديد من التبدلات المرافقة للشيخوخة الطبيعية عند الكهول كوقر الشيخوخة Presbycusis ومد البصر الشبكي والقوس الشبكية والتهاب العظم والمفاصل والتبدلات الشبكية الشبكية أو مرض الزهايمر غير موجودة عادة.

IV. المعالجة:

لا توجد معالجة نوعية لهذه الحالة وهناك محرمات دعم غذائية للشيخا ويتم تسجيل وتوثيق الحالات للمساعدة في التشخيص وتحديد الحدوث والأسس الجزيئية للداء بشكل دقيق.



الشكل (1-716): فتاة عمرها 4.5 سنوات ويبلغ عمرها من حيث الطول 1.75 سنة وعمرها العظمي 4 سنوات.

يدو الأطفال المصابون بالشيخا طبيعيين خلال الرضاعة الباكرة، لكن بعض المظاهر كزرقة منتصف الوجه والأنف للتحسوت Sculpted وتصلب الجلد قد تقترح وجود المتلازمة عند الولادة. يحدث الفشل الشديد في النمو خلال السنة الأولى من الحياة، وتصبح الملامح الوجهية المميزة والحاصة، ونقص الدهون تحت الجلد، والوضعية الشاذة، وصلابة المفاصل والتبدلات الجلدية والعظمية ظاهرة خلال السنة الثانية من العمر (الشكل 716-1).

يبقى التطور الذهني والحركي طبيعيا، تتضمن المظاهر السريرية بشكل دائم تقريبا قصر القامة ونقص الوزن الواضح (الشديد) نسبة للطول، وتناقص النسيج الشحمي تحت الجلد، والرأس الكبير بشكل غير متناسب مع الوجه، وصغر الفك، وبروز أوردة الفروة، وحاصة معمة، وعيون بارزة (حاجطة) Prominent وتسنين (إفغار) شاذ متأخر وصدر كمشري مع ترقوتين صغيرتين عسيرا التنسج، والوقوف بوضعية انعطاف الخيل Horse_Riding، والمشي عبر حجر القدمين على قاعدة واسعة Wide_Based Shuffling وورك أروح وأطراف رقيقة مع مفاصل متبسة بشكل واضح، مع فشل في انمام النضج الجنسي.

أما المظاهر كثيرة المشاهدة فهي رقة الجلد، وجفافه وتعمده وتوتره ووجود بقع ونقط بنية اللون منتشرة في كافة أنحاء البدن، وتصلب الجلد أسفل البطن وفي الجزء القريب من الفخذين والأليتين، وبروز الأوردة السطحية، ونقص أشعار الحاجبين ورموش العينين وبقاء اليافوخ الأمامي مفتوحا وأنف منحوت مستدق الذروة وبقاء Sculpted Beaked Nasal Tip وزرقة أافية شفوية باهتة، وشفاة رفيعة وأذنين بارزتين Protruding وغياب الفصيصات الأذنية، وصوت رفيع عالي اللحن، وحثل الأطفال مع نقص كثافة عظمية Radiolucency مترتي في السلايمات البعيدة والنهاية البعيدة للترقوة (انحلال عظام النهايات).

يتضمن التشخيص التفريقي متلازمة الشيخا عند الوليد، ومتلازمة Cockayne ومتلازمة Hallermann- Strief وعسرة التسج الفككية الطرفية Mandibular- Acral.

II. الموجودات المخبرية:

توجد عادة درجات متبدلة من المقاومة للأنسولين (وقد يوجد داء سكري محمّد على الأنسولين)، وشذوذات كولاجينية، وزيادة معدل الاستقلاب، مع شذوذات غير متوافقة في سويات الكوليسترول والشحوم المصلية الأخرى، لكن لا توجد تبدلات قابلة للكشف في

المزمن يمكن أن تنتقل من شخص لآخر سواء في الرحم إلى الجنين أو عبر نقل الدم.

II. الإمراضيات :

لا يعرف السبب الدقيق لهذه المتلازمة، ولا تزال النظرية القائلة أن الإنسان بفيروس جديد أو معروف هو السبب الرئيس للأعراض في متلازمة التعب المزمن غير مثبتة، ورغم ذلك فإن معظم المرضى يربطون بداية الأعراض مع قصة مرض مشابهة للأمراض الفيروسية كرحيدات النوى الحمصي (EBV)، أو الإنفلونزا، أو الحماق أو الحصبة الألمانية أو بأعراض غير نوعية كحشاش الحلق، والحصى والآلام العضلية أو الإسهال. وفي العديد من الحالات تختلط (أو تشتد) الأعراض السريرية للإكتئاب كالوهن ونقص الدافع والاهتمام وعدم القدرة على التركيز مع الضعف الموجود غالباً خلال فترة النقاهة من مرض إثنائي جهازى، مما قد يتسبب بحدوث تعب معوق Disabling (مسبب للتعجز).

سجل حدوث التعب المستمر بعد إثنان بدلي غير مختلط بشكل واضح بعد العديد من الإنتانات الحادة خاصة الإنسان بالإنفلونزا أو EBV، وقد تستمر أعراض التعب والإنهاك لعدة أشهر أو سنوات. وقد تترافق مع علامات الاكتئاب. تدعم الكثير من الدراسات الهجرة على الناقهين من إنتانات جهازية حادة النظرية القائلة بأن شفاء الأعراض يعتمد وبدرجة حاسمة (كبيرة) على الحالة العاطفية والجسمانية للمريض ويكون الأشخاص الذين لديهم ميل للإستسلام للمرض أكثر إستعداداً للإستجابة للإنتانات الحادة بالتعب وأعراض مشابهة للإكتئاب مقارنة مع الأشخاص الذين لا يوجد لديهم هذا الإستعداد

سجل لدى مرضى متلازمة التعب المزمن وجود العديد من الشذوذات المناعية المختلفة والمتضاربة أحياناً في الزجاج *in vitro* (نقص أو فرط الغلوبولين غاما وعوز تحت وحدات الغلوبولينات المناعية وارتفاع المستويات الجائلة في الدوران من المعقدات المناعية، وارتفاع معتدل في نسبة المفراويات المساعدة / المظطة وخلل عمل الخلايا القاتلة الطبيعية، وخلل عمل الوحيدات)، يذكر 67% من المرضى وجود قصة تحسس للطعام أو الأدوية أو المواد المستنشقة، ولم يتم تحديد غط أو شكل مميز للإضطراب المناعي الحادث، كما أن حجم (أهمية) الشذوذات المناعية المذكورة بسيط ولا يمكن ربطه مع شدة الأعراض السريرية.

III. التظاهرات السريرية :

تكون الأعراض السريرية لمتلازمة التعب المزمن متقلبة مع طيف من الأعراض يتدرج من المخاتلة إلى المنهكة، على الرغم من أن إدراك

الفصل 717 - متلازمة التعب المزمن Chronic Fatigue Syndrome

أطلقت العديد من التسميات (كداء وحيدات النوى المزمن، الإنثان المزمن بفيروس إشتائين-بار ومتلازمة خلل الوظيفية المناعية) للمتلازمة التي تتميز بسرعة التعب المترافق مع القليل من أعراض الإنهاك الجسدي. أول ما عرفت هذه المتلازمة بمتلازمة التعب المزمن من قبل مراكز ضبط الأمراض والوقاية منها عام 1988 فالوهن المزمن أو التعب الشديد هو العرض الرئيسي وغير المتغير. وهي ليست مرضاً جديداً وليست ناجمة عن زيادة معرضاً لمرض سريري لم نستطع تمييزه سابقاً، وإنما هي مرض تلعب الخبرة الشخصية بأعراض تصادف في العديد من الحالات السريرية ذات المنشأ العضوي أو النفسي أو المختلط دوراً كبيراً فيه لا يوجد دليل يثبت بأن هذه المتلازمة تمثل مرضاً واحداً مع إضطرابات مرضية وفيزيولوجية مميزة، أو يثبت أنه ناجم عن آلية إمرضية معينة، والتشخيص التفريقي للحالة يضم العديد من الأمراض الإنتائية وغير الإنتائية. إن معظم المعلومات حول هذه المتلازمة تم الحصول عليها بدراسات أجريت على البالغين والدرجة محدودة على المراهقين ولا تتوفر سوى معلومات قليلة حول وجود هذه المتلازمة عند الأطفال الصغار.

أ. الوبائيات:

تعب المزمن هو ظاهرة شائعة لدى المراهقين والبالغين، يشكو حوالي 20% من البالغين المراجعين لعيادات الرعاية الأولية أو الاستقصاءات Surveys من التعب المزمن، ولا يعرف معدل الحدوث عند الأطفال، معدلات الانتشار مختلفة بشكل كبير لكن تصادف متلازمة التعب المزمن في كل مجموعات المرضى Patient Populations، وقد يكون التعب معقداً Disabling.

معظم المرضى المشخص لهم هذه المتلازمة هم بين 25-45 سنة، متفنين جيداً، ذوي تحصيل علمي جيد، وذوي دخل جيد، قد تكون هذه الملاحظات الوبائية مصطنعة لأن المرضى العندين قد لا يتقبلون تشخيص طبيهم الذي أخبرهم بأن أمورهم جيدة وعدم وجود أي إضطراب فيزيائي عضوي لديهم. وكثيراً ما يصرون على إحالتهم إلى طبيب أخصائي. تشكل النسبة 75% من المرضى، ومعدل الحدوث الأدنى في الولايات المتحدة هو 4-10 حالات/100000 بالغ 18 سنة على وجه التقدير، ومعظم الحالات معزولة (إفرادية) وغير مترافقة مع حالات ثانوية، ولا يوجد دليل يثبت أن متلازمة التعب

IV. التشخيص:

لا توجد علامات مرضية واسعة أو اختبارات تشخيصية لمتلازمة التعب المزمن. فالتشخيص يتم تحديده سريريا بناء على معايير موجودة ومعايير يتم نفي وجودها (المحط 1717-1).

تعتبر متلازمة التعب المزمن كشخص جزءا من التعب المزمن الذي يمثل طائفة أكثر اتساعا ويعرف بأنه التعب غير المفسر لمدة ستة أشهر أو أكثر. والتعب المزمن بدوره جزءا من طائفة التعب المديد والذي يعرف بالتعب المستمر لمدة شهر واحد أو أكثر.

من الصعب تشخيص هذه المتلازمة عند الأطفال الذين يعانون صعوبة في وصف أعراضهم وتفصيل شكاويهم وكما الأسر في بقية الأمراض المزمنة عند الأطفال لا بد من الانتباه الخاص إلى تفاعل الأسرة وحل المشاكل الأسرية والاضطرابات النفسية والتي قد تكون مرتبطة مع الأعراض الأساسية عند الطفل. يجب أن يوضع تشخيص متلازمة التعب المزمن عند الأطفال بلوحة كبيرة من الحذر، لأن وضع متلازمة التعب المزمن قد يؤثر تشخيص مرض قابل للمعالجة الطبية ويطلق تحديدا (كشف) الاضطرابات النفسية أو سوء أداء العائلة، ويعزز التصرفات المرضية غير المناسبة (بجعلها مستندة) والتي قد يكون لها تأثير شديد على تطور الطفل النفسي الاجتماعي، ويزو معظم المرضى بمن فيهم الأطفال أعراضهم إلى أسباب بدنية أكثر من الأسباب النفسية.

يمكن بناء تشخيص متلازمة التعب المزمن فقط بعد أن يتم نفي واستبعاد الأسباب النفسية والعضوية للتعب (والتي يمكن معالجة معظمها)، وهذا يتضمن أية حالة طبية يمكن لها أن تفسر وجود التعب المزمن كقصور الدرق غير المصالح، أو انقطاع النفس خلال النوم والسبح (النوم الانتبائي) Narcolepsy، أو التأثيرات الجانبية لدواء ما، أو البدانة الشديدة المعروفة بزيادة مشعر كتلة الجسم (مشعر كتلة الجسم = الوزن بالكلغ / مربع الطول بالترس المساوي 45 أو أكثر. ولابد من التأكد حول أية حالة مرضية مشخصة سابقا والتي لم يتم إثبات زوالها والتي قد تفسر التعب المزمن وتحديد دورها في الأعراض الحالية، كالحالات غير الشافية من التهاب الكبد B أو C.

يجب ألا يوضع تشخيص متلازمة التعب المزمن عند الأشخاص الذين شخصت لديهم سابقا اضطرابات اكتئابية كبرى مع مظاهر نفاسية أو سوداوية (اكتئابية)، أو اضطراب انفعالي ثنائي الطور، أو فصام مهما كان نمطه، والأوهام أيا كان نمطها، والتهابات أيا كان نمطها، والقمه العصبي، والشره العصبي، وإدمان الكحول أو المسود الأخرى خلال سنتين قبل بداية التعب المزمن أو في أي وقت بعد ذلك.

(تعريف) الوهن أمر شخصي ويختلف بشكل لا يقلل الشك بين شخص وآخر فإنه يجب ألا يغفل التعب كعرض واعتباره اعتلالا بسيطا. تتميز المتلازمة بالعديد من الشكاوى الجسدية لست أشهر على الأقل وحتى عدة سنوات مترافقة مع تناقص شديد (تحت 50٪ من الطبيعي) في القدرة على العمل ومتابعة المدرسة ونشاطات الحياة اليومية وتعمل الجهد والعلاقات الشخصية (مع المحيط).

يتظاهر التعب عادة بالكسل والإجهاد الشديد والضعف وعدم تحمل الجهد مع سهولة الدعث وازدياد فترات النوم خلال النهار والوهن العام. لا يتأثر النوم الليلي عادة ولا يختلف عنه عند الأشخاص غير المصابين، وفي 50-95٪ من الحالات يترافق التعب بشكل وصفي مع آلام عضلية وترفع حرجوري منخفض الدرجة ومن الشائع وجود الصداع وآلم الحلق. سجلت العديد من الأعراض الأخرى (كالخفقان الصدري، وتشوش الرؤية، والغثيان، والدوار، والآلام المفصلي، وتشوش الحس، وجفاف الفم والمينين، والإسهال والسعال، والتقرق الليلي، واعتلال عقد لمفاوية مؤلم وطفح) في حوالي 30-60٪ من الحالات.

من غير الشائع وجود أحد الأعراض البدنية الخاصة غير الأعراض البنيوية المتعلقة بالدعث وسرعة التعب، ولابد في حال وجوده إجراء الاستقصاءات اللازمة. تنقص الوزن غير شائع في متلازمة التعب المزمن، لكن تشيع ملاحظة أعراض الحلق المعرفي التي تتضمن التخليط وصعوبة التركيز وخلل التفكير وكثرة النسيان ويعتبر المرضى البالفون هذه الأعراض الأكثر إنهماكا.

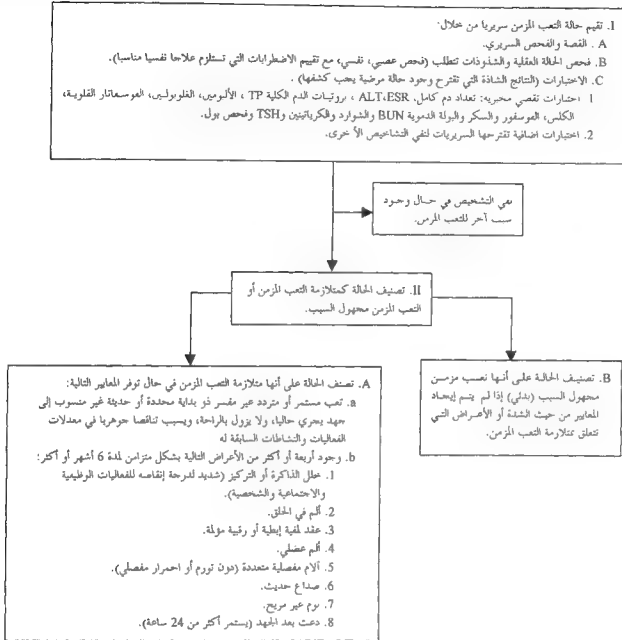
معظم المرضى الذين شخصت لهم هذه المتلازمة يربطون البدء المفاسي لأعراضهم مع مرض بدني مماثل للأمراض الفيروسية، يتميز بحمي منخفضة الدرجة ترافق مع جفاف الحلق والسعال، وبشكل أقل شيوعا قد تشير الأعراض البدنية إلى إصابة السبيل المعدي المعوي مع تطور الغثيان والإقياء، أما الآلام العضلية فهي عرض شائع.

يسلو أن الأعراض عند الأطفال تكون مشابهة لثلاثتها عند المراهقين والبالغين، ويعتبر الغياب عن المدرسة مشكلة كبيرة، ففي دراسة رجعية Retrospective Study لثلاثة وعشرين مريضا عمرهم المتوسط 14 عاما لديهم الأعراض منذ ستة أشهر وسطيًا، تغيب 67٪ منهم لأسبوعين أو أكثر عن المدرسة واحتياج 33٪ منهم إلى مدرس خاص في المنزل.

تكون موجودات الفحص السريري الشاذة غائبة بشكل حلي وتعت على الإطمئنان عند المريض والطبيب.

ذكر حدوث عدم تحمل الوقوف مع اضطراب ضربات القلب وضغط الدم في اختبار المتضدة المائلة Tilt-Table عند المراهقين الذين شخصت لهم متلازمة التعب المزمن.

التقييم السريري وتصنيف التعب المزمن



الشكل (717-1): التقييم السريري والتصنيف للتعب المزمن غير المفسر، تم تعريف متلازمة التعب المزمن من قبل مركز الضبط والوقاية من الأمراض في عام 1988.

الأعراض ويجب تجنبها، لابد أيضا من البدء بالدوام المدرسي بشكل تدريجي ومنظم للحصول على حضور فعال في المدرسة، وقد يكون التعليم في المنزل مقاربة بديلة.

يجب أن يفهم المرضى وأهاليهم بوضوح بأنه لا يوجد دليل على أن النشاط يؤذيهم، يعتبر التواصل المستمر والدعم من قبل الطبيب المعالج ضروريا لخلق علاقة وطيدة بين الطبيب والمريض تقضي إلى تحديد وعلاج الإصابة العضوية والنفسية، وينصح عادة بإعادة التقييم بشكل دوري كل ثلاثة أشهر وذلك للكشف السريع عن أي أسباب أخرى للتعب المزمن قابلة للكشف، خاصة عند تطور أعراض جديدة.

VI. الإنذار:

قد تستمر متلازمة التعب المزمن لسنوات مع مرضة هامة ولكن لا تؤدي إلى الوفاة ولا توجد لدى المرضى على المدى البعيد أية زيادة في خطورة تطور السرطانات أو زيادة في معدل حدوثها أو زيادة في خطورة تطور أمراض مناعية ذاتية، أو التصلب العنيد، أو الإلتانات الانتهازية، أو الاختلاطات الأخرى.

يختلف السير السريري لمتلازمة التعب المزمن بشدة، ويجب أن يعلم المرضى وأهاليهم بأن الأعراض تستشهد مدا وحزرا، ولا يستعيد معظم المرضى البالغين سوية النشاط التي كانوا عليها قبل المرض بشكل كامل، و20٪ فقط من المرضى يستعيدون الدرجة ذاتها من الصحة والنشاط التي كانوا عليها قبل أن يشخص مرضهم، وذلك لمدة سنة واحدة على الأقل بدون تناول أي نوع من المعالجات الطبية، وقد ينكس بعض أولئك المرضى.

يلاحظ لدى 60٪ تقريبا من المرضى - البالغين والمراهقين والأطفال - تحسنا تدريجيا وملحوظا في الأعراض خلال فترة 2-3 سنوات بدون تناول أية معالجة نوعية، رغم أن بعض المرضى قد لا يتحسنون، بل وقد تزداد أعراضهم سوءا، يذكر بأن المرضى الذين يكتبون التوتر (الذي يتظاهر لديهم بأعراض جسدية) والذين ينكرون الدور المعدل للعوامل النفسية الاجتماعية، يكون الإنذار لديهم أسوأ من غيرهم.

لا يمكن عادة التنبؤ بالسير السريري للمرض، وقد يبقى العديد من المرضى البالغين عاجزين وظيفيا (مقعدين) لسنوات، يبدو بأن المرضى الأطفال والمراهقين يملكون إنذارا أفضل، وبشكل نموذجي يكون لديهم سيرا متموجا Undulating من التحسن التدريجي ولكن الجوهري أو قد يشعرون نهائيا بعد 1-4 سنوات من التشخيص.

تعتبر الآلام العضلية الليفية Fibromyalgia (التهاب الليف Fibrositis) متلازمة رثوية شائعة نسبيا تتميز بأعراض متلازمة التعب المزمن لكن تكون هناك آلام عضلية هيكلية معممة بالإضافة إلى العديد من المواقع النقطية المؤلمة النوعية (انظر الفصل 168)، قد تمثل الآلام العضلية الليفية Fibromyalgia مجموعة من مرضى متلازمة التعب المزمن المتميزة بترقي (زيادة) الأعراض العضلية الهيكلية.

رغم أن تقسيم كل مريض يجب أن يبقى أمرا شخصيا، فإن التقسيم المخبري الأولي يجب أن يقتصر على الإحراجات المخبرية التي تكفل الاطمئنان على عدم وجود اضطرابات عضوية هامة (انظر المخطط 717-1). أما الاختبارات الأبعد فيجب أن توجه بشكل مبدئي تجاه نفي الحالات المرضية القابلة للمعالجة والتي قد توحى بها الأعراض والموجودات السريرية، هذا ويجب أن يتضمن التقييم التشخيصي للتعب المزمن تقييم الحالة النفسية وتحري وجود الاكتئاب أو القلق، وهذا يجب أن يسبق البحوث المضنية من أجل الأسباب العضوية.

V. المعالجة:

يعتمد تطور المعالجة الحاسمة لمتلازمة التعب المزمن على فهم أسباب الأعراض، ولا ينصح بأي عامل علاجي نوعي، ولا تشير أية معلومة إلى إمكانية تحسن الأعراض أو شفاء متلازمة التعب المزمن باتباع أية حمية أو تناول الفيتامينات، يترافق إعطاء جرعات منخفضة من الهيدروكورتيزون مع بعض التحسن في الأعراض، لكن احتمال تطور تثبيط كظري يقف ضد استعماله، لابد أن توجه للمعالجة نحو الدعم العاطفي للمرضى وعلاجاتهم، وتخفيف الأعراض، والإقلال من الاختبارات التشخيصية والعلاجية غير الضرورية والمضية للوقت، وهذا قد يتضمن المشاركة بين استعادة نمط النوم الطبيعي، واستراتيجيات إعادة التأهيل والتي تتضمن التمارين المناسبة ومنع التناؤل، وقد تكون للمقابلات مع العلماء أو الأطباء النفسيين عنصرا مهما في المعالجة الداعمة.

يجب أن يبدأ المرضى الذين لديهم تحدد شديد في الفعاليات ببرنامج إعادة تفعيل (تحريك) تدريجي، يحدد بناء على تحمل الشخص للجهد، مع معالجة بدنية (إن كانت مستطية) مما يقود في نهاية المطاف إلى اتباع منظم لتمرين لطيف، أما الراحة الكاملة في السرير والافتقار إلى التمارين فتؤدي فقط إلى إطالة أمد عدم الحراك وإساءة الحالة، إعادة التحريك السريعة لأي سبب كان، تقام عادة

ملاحظات

This image shows a single sheet of white paper with horizontal blue or grey ruling lines. The lines are evenly spaced and run across the width of the page. There are no margins, text, or other markings on the paper.

لمحة عن بعض إصداراتنا

طب الأطفال الإسعافي

- أخيراً صدرت الترجمة العربية الكاملة والدقيقة والمنقحة لأشهر كتاب طبي عالمي يبحث في مجال طب الأطفال الإسعافي، ألا وهو الكتاب الذي يعرف بين أطباء الأطفال في جميع أنحاء العالم باسم الكتاب الأحمر الصغير (LITTLE RED BOOK) والذي يعد باعتراف أهل الاختصاص أنه أفضل كتاب جيب في مجاله لا يستغني عنه طبيب الأطفال سواء في قسم الإسعاف في المشفى أو في العيادة.
- وسيلحظ القارئ الكريم مدى دقة السبك اللغوي والعلمي الذي يتمتع به هذا الكتيب، وكذلك سيجد فيه بغيته من الكم الوافر من المعلومات العملية التي تشكل الأساس العلمي المنهجي للممارسة الصحيحة.
- وفي النهاية فإن هذا الكتيب على صغر حجمه يحوي التدابير العلاجية المثلى والمفصلة الخاصة بكل حالة مرضية إسعافية قد يصادفها أخصائي طب الأطفال خلال دراسته الأكاديمية وممارسته العملية.

الدليل العلاجي في طب الأطفال

- هو الكتاب الثالث الذي ترجمناه من سلسلة مانيوال واشنطن بعد المرجع العلاجي الأول في الطب الباطني ودليل واشنطن الجراحي.
- يحوي 22 فصلاً في مختلف مواضيع طب الأطفال.
- يحوي العديد من المواضيع الهامة والمبوبة بشكل مبسط يسهل الرجوع إليها.
- بهم طلاب الطب والأطباء الممارسين والأطباء المختصين.

عناوين الكتب المتوفرة لدينا

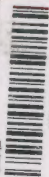
1. المرجع في طب الأطفال الجزء الثاني (نلسون 2001)
2. المرجع في أمراض الجهاز البولي والتناسلي عند الأطفال (نلسون 2001)
3. المرجع في الأمراض التنفسية عند الأطفال (نلسون 2001)
4. المرجع في أمراض الدم والأورام عند الأطفال (نلسون 2001)
5. المرجع في الأمراض الهضمية عند الأطفال (نلسون 2001)
6. المرجع في الأمراض القلبية عند الأطفال (نلسون 2001)
7. المرجع في الأمراض الغذائية عند الأطفال (نلسون 2001)
8. المرجع في أمراض الخديج والوليد (نلسون 2001)
9. المرجع في الأمراض الإنتانية عند الأطفال (نلسون 2001)
10. المرجع في الأمراض العصبية والاضطرابات العصبية العضلية عند الأطفال (نلسون 2001)
11. الرعاية المثالية للحامل والطفل ومراحل التطور الطبيعي
12. اعراض وتشخيص الأمراض الهضمية عند الأطفال
13. الدليل العلاجي في طب الأطفال (مانيوال واشنطن)
14. طب الأطفال الإسعافي
15. الشامل في الأدوية السريرية
16. أسئلة الجراحة شوارتز
17. الأمراض الداخلية NMS
18. أسئلة التقويم الذاتي NMS داخلية
19. أسئلة التقويم الذاتي NMS جراحة
20. أسئلة التقويم الذاتي NMS أطفال
21. المرجع في الجراحة العامة (شوارتز)
22. دليل واشنطن الجراحي
23. أطلس الجيب في التشريح
24. مبادئ ممارسة الطب الباطني (موسي - فري)
25. المرجع العلاجي الأول في الطب الباطني
26. الطب الإسعافي الباطني
27. الطب الإسعافي المصور
28. التخدير السريري (سيانويسيز)
29. أسس علم التخدير
30. التخدير المرضي ج1
31. التخدير المرضي ج2
32. الاستشارات السابقة للعمل الجراحي
33. التهيئة الالية
34. الأورثوبديا والكسور (أبلي)
35. أبحاث مختارة في العلاج الفيزيائي/مبادئ المعالجة الكهربائية ج1
36. أبحاث مختارة في العلاج الفيزيائي/مبادئ المعالجة الكهربائية ج2
37. أبحاث مختارة في العلاج الفيزيائي/الليزر
38. مبادئ المعالجة الفيزيائية العصبية
39. الكسور والأذيات المفصليّة
40. دعم الحياة القلبية الأساسي والمتقدم
41. دليل تخطيط القلب الكهربائي
42. رفيق الطبيب العام (مراجعة شاملة وسريعة لأبحاث الطب البشري)
43. مبادئ وأساسيات علم الصيدلة
44. أساسيات التوليد وأمراض النساء
45. المعين في التوليد وأمراض النساء لنيل الـ MRCOG
46. أسرار التشخيص السريري
47. علم التشريح السريري / عربي وإنكليزي (سنل)

وهناك مجموعة كبيرة من الكتب القيمة قيد الطباعة والإنجاز

Text Book of P e d i a t r i c s

Nelson
16

Bibliotheca Alexandrina



0639948